

А.А. ФАТЕЕВА<sup>1,2</sup>, Н.С. МАРТИРОСЯН<sup>1</sup>, к.м.н., Н.А. ПЕТУНИНА<sup>1</sup>, д.м.н., профессор<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России<sup>2</sup> Казахский национальный университет им. С.Д. Асфендиярова, Алма-Ата

# КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

## ПРИ СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Широко известна ассоциация нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) с компонентами метаболического синдрома (МС), в связи с чем целью исследования является установление клинико-функциональных особенностей патологии щитовидной железы при сочетанном течении с метаболическим синдромом. В исследование было включено 90 пациентов в возрасте от 18 лет и старше с коморбидным течением метаболического синдрома и заболеваний щитовидной железы (МС и ЩЖ); с МС без патологии ЩЖ и с патологией ЩЖ без МС. Проведена сравнительная оценка значений ИМТ, инсулина, индекса HOMA-IR, липидного профиля в изучаемых подгруппах пациентов в зависимости от функционального состояния щитовидной железы. Было показано, что коморбидное течение субкомпенсированного гипотиреоза и МС ассоциируется с усугублением явления гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, с тенденцией к увеличению ИМТ, неблагоприятным сдвигом в липидном обмене.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, заболевания щитовидной железы, коморбидное течение, сердечно-сосудистые осложнения.

А.А. FATEEVA<sup>1,2</sup>, N.A. MARTIROSYAN<sup>1</sup>, PhD in medicine, N.A. PETUNINA<sup>1</sup>, MD, Prof.<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia<sup>2</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Alma-Ata

### CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THYROID GLAND DYSFUNCTION COMBINED WITH METABOLIC SYNDROME

The associations or relationship of MetS and its components with thyroid gland (TG) dysfunction are well known, and the study was aimed at establishing the clinical and functional features of the thyroid gland dysfunction combined with the metabolic syndrome. The study included 90 patients aged 18 years and older with the presence of comorbidities which included metabolic syndrome and thyroid diseases (MetS and TG); with MetS without TG dysfunction and with TG dysfunction without MetS. A comparative assessment of BMI, insulin, HOMA-IR index, lipid profile values was carried out in the studied subgroups of patients depending on the functional state of the thyroid gland. The study showed that the comorbid course of subcompensated hypothyroidism and MetS is associated with aggravation of hyperinsulinemia and insulin resistance, with a tendency towards an increase in BMI, an unfavourable shift in lipid metabolism.

**Keywords:** metabolic syndrome, thyroid disease, comorbid course, cardiovascular complications.

## ВВЕДЕНИЕ

Коморбидное течение заболеваний – это одновременное наличие у пациента двух и более хронических патологий, связанных между собой патогенетически [1]. Сочетанное течение заболеваний широко распространено среди больных многопрофильных стационаров, а также на этапе первичной медицинской помощи. В связи с этим в настоящее время коморбидность выделена как отдельное научно-исследовательское направление в разных отраслях медицины [2]. Сочетанное течение заболеваний – прерогатива пациентов старшего и пожилого возраста. Так, по данным зарубежных исследований, коморбидность увеличивается с 10% в возрасте до 19 лет и до 80% у пациентов в возрасте 80 лет и старше [3].

В патогенезе как метаболического синдрома (МС), так и патологии щитовидной железы (ЩЖ) играют роль взаимодействие генетических, нейрогуморальных, гемо-

динамических, гормональных и других факторов. На протяжении последних лет показано, что МС представляет собой интегральное состояние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, где основным пусковым механизмом является инсулинорезистентность (ИР) [4]. При этом, как показывают многочисленные исследования, дислипидемия и повышение массы тела – это одни из наиболее частых симптомов, ассоциированных с синдромом гипотиреоза. При наличии дислипидемии и артериальной гипертензии гипотиреоз можно рассматривать как фактор риска развития атеросклероза и, соответственно, ишемической болезни сердца, особенно у лиц пожилого возраста. Ряд исследований показал ассоциацию низконормального уровня тиреоидных гормонов с инсулинорезистентностью и 4–5 компонентами метаболического синдрома [5–7]. Однако нет исследований, посвященных изучению взаимосвязи коморбидного течения МС и патологии ЩЖ при отсутствии ее

**Таблица 1. Общая характеристика пациентов исследуемых групп**

Показатели	Группа с МС и патологией ЩЖ (n = 30)		Группа только с МС (n = 30)		Группа только с патологией ЩЖ (n = 30)	
	Me	[25;75]	Me	[25;75]	Me	[25;75]
Возраст, лет	50	22–77	55,6	30–75	43,3	18–66
Пол, n	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
	9	21	6	24	5	25
ТТГ, мМЕ/л	4,25	1,5–7	2,63	1,2–3,5	3,8	0,1–10
Св.Т3, нг/мл	1,07	0,7–1,6	1,19	0,8–1,8	1,08	0,6–1,6
Св.Т4, нг/мл	7,31	5,6–9,8	7,38	5–10,1	7	5,3–10
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,3	28,7–39,3	33,9	25,5–38,2	21,6	19,1–24,9
ОТ, см	95,7	80–112	96,2	73–115	68,7	60–78

дисфункции, в частности степени инсулинорезистентности и нарушений липидного обмена.

Представляется актуальным исследование особенностей изменений показателей ИМТ, инсулина, инсулина НОМА-IR, липидного профиля при коморбидном течении патологии ЩЖ и МС для своевременного проведения персонализированной терапии с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с патологией щитовидной железы, в связи с чем целью нашего исследования стало установление клинико-функциональных особенностей патологии ЩЖ при сочетанном течении с МС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В когортное проспективное поперечное сравнительное исследование было включено 90 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, которые были отнесены в три группы по 30 человек в каждой: 1-я группа пациентов с МС и патологией ЩЖ; 2-я группа пациентов только с МС; 3-я группа пациентов только с патологией ЩЖ. Группа пациентов с коморбидным течением, а также группа с патологией ЩЖ были разделены на подгруппы в зависимости от функционального состояния ЩЖ: компенсированным гипотиреозом, субкомпенсированным гипотиреозом, без дисфункции ЩЖ. У всех пациентов оценивались показатели липидного спектра, иммунореактивного инсулина, индекса НОМА-IR, глюкозы, гормонов ЩЖ (ТТГ, св. Т4, св. Т3, антитела к ТПО, антитела к ТГ). Иммунологические исследования проводились с помощью технологии электрохемилюминесцентного метода исследования (ECL). Для определения иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови использовался набор Insulin ELISA Monobind, референсные значения составили 0,7–9,0 мкМЕ/мл. Индекс инсулинорезистентности (индекс НОМА-IR) рассчитывался по формуле:  $\text{НОМА-IR} = (\text{гликемия натощак}) \times (\text{ИРИ}) / 22,5$ . Анализ данных ультразвукового исследования щитовидной железы был получен на основании заключений из меди-

цинской документации (стационарной и амбулаторных карт пациентов). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью дисперсионного и корреляционного анализов с использованием пакета программ Statistica 10.0.

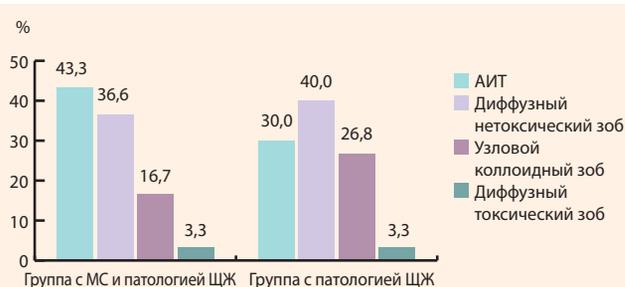
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов по группам приведена в таблице 1. При анализе гендерно-возрастного состава исследуемых групп установлено, что коморбидное течение МС и патологии ЩЖ, а также изолированный МС характерны для лиц преимущественно среднего и пожилого возраста. Медиана среднего возраста в группе с коморбидностью составила 50 лет, в группе пациентов только с МС составила 55,6 лет, что несколько выше, чем в группе с сочетанным течением. В группе с изолированной тиреодной патологией преобладали пациенты молодого возраста, медиана среднего возраста в этой группе составила 43,3 года. Во всех группах исследования чаще встречались лица женского пола.

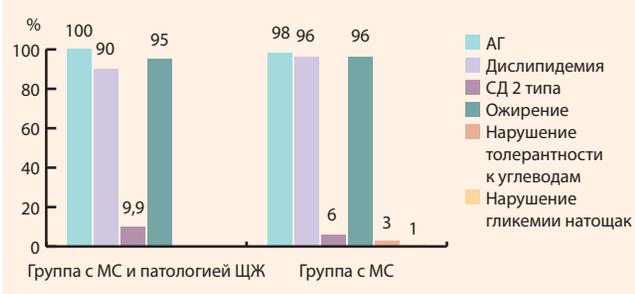
В группе коморбидного течения МС и ЩЖ преобладали пациенты с аутоиммунным тиреодитом (43,3%) и диффузным нетоксическим зобом (36,6%), реже встречался узловой коллоидный зоб (16,7%) и диффузный токсический зоб (3,3%). Большинство пациентов (73,3%) находились в эутиреозе, 26,7% пациентов имели субкомпенсированный гипотиреоз на фоне приема левотироксина натрия. В группе пациентов с изолированной тиреодной патологией в большинстве своем выявлялись пациенты с диффузным нетоксическим зобом (40%) и аутоиммунным тиреодитом (30%), реже диагностировался узловой коллоидный пролиферирующий зоб (26,8%), диффузный токсический зоб имели 3,3% пациентов (рис. 1). В данной группе эутиреодный статус наблюдался в 73,3%, субкомпенсированный гипотиреоз в 23,3%, у одного пациента (3,3%) установлен гипертиреоз.

При анализе компонентов МС в группе с изолированным течением и в группе с коморбидностью было выявлено равномерное распределение частоты встречаемости таких состояний, как дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа),

**Рисунок 1. Заболевания ЩЖ в группах пациентов с коморбидным течением МС и патологией ЩЖ, изолированной патологией ЩЖ**



**Рисунок 2.** Компоненты МС в группах пациентов с коморбидным течением и только с МС



ожирение. Однако в группе пациентов только с МС выявлено появление других форм нарушения углеводного обмена – нарушение толерантности к углеводам (3%), нарушение гликемии натощак (1%) (рис. 2).

Среднее значение ИМТ в группе пациентов с коморбидным течением МС и патологии ЩЖ составило  $34,26 \pm 2,75$  кг/м<sup>2</sup>. Избыточную массу тела имели 3,3% пациентов, ожирение I ст. – 46,7%, ожирение II ст. – 50%. Среднее значение ИМТ в группе только с МС составило  $33,9 \pm 4,3$  кг/м<sup>2</sup>. Избыточную массу тела имели 3,3% пациентов, ожирение I ст. – 70%, ожирение II ст. – 26,7%. Пациентов с ожирением III ст., так же как пациентов с недостаточной массой тела или нормальной, в группе не было. Анализ антропометрических данных показал, что у пациентов этой группы преобладало абдоминальное ожирение. Пациенты с изолированной патологией ЩЖ имели ИМТ в пределах нормы. Таким образом, в группе МС преобладало ожирение I ст. – 53,3%, тогда как в группе с коморбидностью преобладало ожирение 2 ст. – 50% (рис. 3).

Сравнительный анализ уровня иммунореактивного инсулина и индекса HOMA-IR показал, что наибольшие показатели наблюдались в группе пациентов с МС, что свидетельствует о высокой степени инсулинорезистентности ( $p < 0,01$ ). Кроме того, в этой группе больных были наиболее неблагоприятные сдвиги по всем значениям липидного спектра (табл. 2).

**Рисунок 3.** Частотное распределение ИМТ в группе с коморбидностью и группе только с МС



Учитывая разницу в показателях инсулинорезистентности в группах пациентов с коморбидным и изолированным течением МС, была проанализирована применяемая фармакотерапия в исследуемых группах (табл. 3). Исходя из полученных данных, пациенты из группы с коморбидным течением МС и патологией ЩЖ в большем проценте случаев получали гиполипидемическую и антиангинальную терапию, что, по-видимому, и объясняет лучшие значения инсулина, индекса HOMA-IR, липидного профиля по сравнению с группой больных только с МС.

Проведен сравнительный анализ ИМТ, инсулина, индекса HOMA-IR, липидного профиля в зависимости от функционального состояния ЩЖ в группе пациентов с коморбидным течением МС и патологией ЩЖ (табл. 4). При оценке показателей инсулинорезистентности в подгруппе с субкомпенсированным гипотиреозом достоверно выше значения инсулина и индекса HOMA-IR по сравнению с компенсированным гипотиреозом и эутиреозом ( $p < 0,01$ ). Сравнительный анализ изменений ИМТ, липидного профиля внутри подгрупп достоверных различий, в зависимости от функционального профиля ЩЖ, не выявил. Однако у пациентов с коморбидностью и субкомпенсированным гипотиреозом наблюдается тенденция к неблагоприятным сдвигам. Таким образом, коморбидное течение МС и субкомпенсированного гипотиреоза ассоциировано с ухудшением явления инсулинорезистентности.

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика значений ИМТ, инсулина, индекса HOMA-IR, липидного профиля в исследуемых группах

№	Показатель	Группа с МС и патологией ЩЖ (n = 30)	Группа только с МС (n = 30)	Группа только с патологией ЩЖ (n = 30)	P(1-2)	P(2-3)	P(1-3)
1	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$34,26 \pm 2,75$	$33,9 \pm 4,3$	$21,6 \pm 0,27$	$p = 0,94$	$p = 0,012$	$p = 0,000$
2	Инсулин, мкЕд/мл	$8,95 \pm 0,98$	$13,27 \pm 1,51$	$7,72 \pm 0,65$	$p = 0,02$	$p = 0,000$	$p = 0,001$
3	Индекс НОМА	$1,99 \pm 0,22$	$3,48 \pm 0,49$	$1,7 \pm 0,15$	$p = 0,007$	$p = 0,000$	$p = 0,3$
4	Общий холестерин, ммоль/л	$5,58 \pm 0,22$	$6,21 \pm 1,01$	$4,55 \pm 0,56$	$p = 0,07$	$p = 0,000$	$p = 0,001$
5	ЛПВП, ммоль/л	$1,23 \pm 0,07$	$1,12 \pm 0,07$	$1,36 \pm 0,06$	$p = 0,047$	$p = 0,03$	$p = 0,33$
6	ЛПНП, ммоль/л	$3,6 \pm 0,16$	$3,69 \pm 0,17$	$2,72 \pm 0,1$	$p = 0,93$	$p = 0,000$	$p = 0,000$
7	Триглицериды, ммоль/л	$1,77 \pm 0,2$	$2,06 \pm 0,28$	$0,98 \pm 0,08$	$p = 0,58$	$p = 0,000$	$p = 0,019$

**Таблица 3. Фармакотерапия в исследуемых группах**

№	Виды фармакотерапии	Группа с МС и патологией ЩЖ (n = 30)	Группа только с МС (n = 30)	Группа только с патологией ЩЖ (n = 30)
1	Антигипертензивная	96,7%	100%	-
2	Антиангинальная	46,7%	30%	-
3	Гипогликемическая	26,7%	23,3%	-
4	Гиполипидемическая	53,3%	23,3%	-
5	Гормоны ЩЖ	40%	-	33,3%
6	Тиреостатики	3,3%	-	3,3%

При анализе подгруппы пациентов с субкомпенсированным гипотиреозом и МС и группы с изолированным МС не выявлены статистически значимые отличия по значениям ИМТ, инсулинорезистентности и липидного профиля ( $p > 0,01$ ). Однако наблюдались тенденции к

увеличению ИМТ, отрицательным сдвигам в липидном профиле в подгруппе пациентов с сочетанным течением МС и субкомпенсированного гипотиреоза. Пациенты с изолированной патологией ЩЖ независимо от функции имели достоверно ниже ИМТ, уровень инсулина и индекса HOMA-IR, а также холестерина и триглицеридов (табл. 5).

Таким образом, у пациентов с коморбидным течением МС и субкомпенсированным гипотиреозом обнаруживается усугубление гиперинсулинемии, тенденция к ухудшению показателей индекса HOMA-IR, а также липидного профиля по сравнению с пациентами только с МС.

### Выводы

1. Установлено, что в группе коморбидного течения МС и патологии ЩЖ преобладали пациенты с АИТ (43,3%), тогда как в группе с изолированным течением тиреоидной патологии в большинстве случаев выявлялись больные с диффузным нетоксическим зобом (40%).

**Таблица 4. Сравнительная характеристика ИМТ, инсулина, индекса HOMA-IR, липидного профиля в зависимости от функционального профиля ЩЖ**

№	Показатель	Подгруппа с компенсированным гипотиреозом (n = 7)	Подгруппа с субкомпенсированным гипотиреозом (n = 6)	Подгруппа без дисфункции ЩЖ (n = 17)	P(1-2)	P(2-3)	P(1-3)
1	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	36,1 ± 1,3	35,3 ± 0,9	33,2 ± 0,6	p = 0,62	p = 0,066	p = 0,056
2	Инсулин, мкЕд/мл	8,9 ± 1,9	17,6 ± 2,99	9,06 ± 1,6	p = 0,034	p = 0,0204	p = 0,95
3	Индекс HOMA	1,98 ± 0,4	3,95 ± 0,5	2,06 ± 0,4	p = 0,012	p = 0,0079	p = 0,89
4	Общий холестерин, ммоль/л	6,02 ± 0,5	6,2 ± 0,7	5,2 ± 0,2	p = 0,84	p = 0,18	p = 0,209
5	ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	p = 0,66	p = 1,00	p = 1,00
6	ЛПНП, ммоль/л	3,7 ± 0,4	4,2 ± 0,5	3,4 ± 0,2	p = 0,45	p = 0,15	p = 0,51
7	Триглицериды, ммоль/л	2,4 ± 0,7	2,2 ± 0,7	1,4 ± 0,1	p = 0,84	p = 0,27	p = 0,84

**Таблица 5. Сравнительная характеристика значений ИМТ, инсулина, индекса HOMA-IR, липидного профиля подгрупп с субкомпенсированным гипотиреозом и группы с МС**

№	Показатель	Подгруппа с субкомпенсированным гипотиреозом (n = 6)	Группа только с МС (n = 30)	Группа только с патологией ЩЖ (n = 30)	P(1-2)	P(2-3)	P(1-3)
1	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,3 ± 0,9	33,9 ± 4,3	21,8 ± 0,7	p = 0,8	p = 0,000	p = 0,000
2	Инсулин, мкЕд/мл	17,6 ± 1,3	13,3 ± 1,5	7,7 ± 0,7	p = 0,03	p = 0,000	p = 0,004
3	Индекс HOMA	3,95 ± 0,5	3,5 ± 0,5	1,7 ± 0,2	p = 0,53	p = 0,000	p = 0,000
4	Общий холестерин, ммоль/л	6,2 ± 0,7	6,21 ± 1,01	4,6 ± 0,6	p = 1,00	p = 0,18	p = 0,15
5	ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,1	1,12 ± 0,07	1,4 ± 0,06	p = 0,42	p = 0,001	p = 0,015
6	ЛПНП, ммоль/л	4,2 ± 0,5	3,7 ± 0,2	2,7 ± 0,1	p = 0,36	p = 0,000	p = 0,000
7	Триглицериды, ммоль/л	2,2 ± 0,7	2,06 ± 0,3	0,98 ± 0,08	p = 0,88	p = 0,000	p = 0,000

2. Выявлено, что частота встречаемости основных компонентов МС: артериальной гипертензии, дислипидемии и ожирения – в группе с коморбидностью и у пациентов только с МС была практически одинаковой. В то же время если у пациентов только с МС достаточно часто выявлялся преддиабет, то в группе с коморбидностью нарастала тяжесть нарушения углеводного обмена, и были пациенты только с СД 2-го типа.
3. Выявлено, что значения инсулина, индекса НОМА, липидного профиля в группе пациентов только с МС имели статистически значимые различия от других групп исследования. По-видимому, худшие параметры связаны с особенностями дизайна исследования (поперечное), а также с различием интенсивности фармакотерапии факторов сердечно-сосудистого риска.
4. Установлено, что между группами с коморбидностью и только с МС отсутствуют статистически значимые различия ИМТ. Однако в группе с коморбидностью преобладали лица с ожирением 2-й ст. (50%), тогда как в группе пациентов только с МС в большем проценте случаев диагностировалось ожирение 1-й ст. (53,3%).
5. При анализе изученных параметров в зависимости от функциональной активности ЩЖ выявлено, что в группе коморбидного течения у лиц с субкомпенсирован-

ным гипотиреозом статистически значимо увеличен уровень инсулина и индекс НОМА-IR, а ИМТ и липидный профиль имели тенденцию к увеличению по сравнению с пациентами с компенсированным гипотиреозом и без дисфункции ЩЖ.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность. *Consilium medicum*, 2005, 12: 993-996./ Lazebnik LB. Aging and polymorbidity. *Consilium Medicum*, 2005, 12: 993-996.
2. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Монография. 2-е изд., Иркутск, 2010./ Belyalov FI. The impact of comorbidity on management of internal diseases. Monograph. 2<sup>nd</sup> ed., Irkutsk, 2010.
3. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*, 1998, 51: 367-375.
4. Reaven GM. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003, 38(6): 2399-2403.
5. Al Sayed A, Al Ali N, Bo Abbas Y, Alfadhli E. Subclinical hypothyroidism is associated with early insulin resistance in Kuwaiti women. *Endocrine Journal*, 2006, 53: 653-657.
6. Shantha GP, Kumar AA, Jeyachandran V, et al. Association between primary hypothyroidism and metabolic syndrome and the role of C reactive protein: a cross-sectional study from South India. *Thyroid Res*, 2009, 2(1):1-7.
7. Chaker L, Ligthart S, Korevaar TIM, et al. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study. *BMC Medicine*, 2016, 14: 150.



ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

www.med-sovet.pro

- АРХИВ ЖУРНАЛА С УДОБНЫМ ПОИском
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

105082,  
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425  
факс: 8 495 780 3426  
remedium@remedium.ru

Реклама