

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.441:616-056.52:612.4

На правах рукописи

САМИЕВА ШАХНОЗА ТИМУРОВНА

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОГО
ДЕФИЦИТА**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.02 - Эндокринология

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Иноятова Нигина Азизовна

Душанбе-2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений.....	4
Введение.....	6
Общая характеристика работы.....	11
Глава 1. Популяционная частота ожирения и ассоциации с патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита (обзор литературы)....	16
1.1. Коморбидность патологии щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита.....	17
1.2. Состояние гормонального фона щитовидной железы у больных с ожирением.....	25
1.3. Липидный спектр у больных с ожирением и дисфункцией щитовидной железы в йододефицитном регионе.....	31
1.4. Влияние бигуанидов на уровень тиреотропного гормона у больных с абдоминальным ожирением и дисфункцией щитовидной железы.....	38
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	44
2.1. Клиническая характеристика обследованных больных.....	44
2.2. Методы и методика проведения исследования.....	55
2.3. Статистическая обработка.....	61
Глава 3. Результаты исследований. Характеристика структурных особенностей щитовидной железы, тиреоидного статуса и показателей липидного обмена у больных с абдоминальным ожирением и дисфункцией щитовидной железы в условиях йодного дефицита до и после проведенной терапии.....	63
3.1. Общая характеристика исследуемой популяции.....	63
3.2. Результаты изучения структуры щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита.....	73
3.3. Результаты изучения гормонального статуса у больных с ожирением и	

патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита.....	79
3.4. Результаты изучения липидного спектра у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита.....	85
3.5. Результаты изучения лабораторных и инструментальных методов при патологии печени у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита.....	90
3.6. Результаты изучения показателей биоимпедансометрии у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита.....	91
Глава 4. Влияние лечения на результаты гормонального статуса у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита.....	98
4.1. Немедикаментозная терапия у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита.....	98
4.2. Медикаментозная терапия у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита.....	99
Глава 5. Обзор результатов исследования.....	107
Выводы.....	122
Рекомендации по практическому использованию результатов.....	123
Список литературы.....	124
Публикации по теме диссертации.....	147

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АД-** артериальное давление
- АИТ-** аутоиммунный тиреоидит
- АО-** абдоминальное ожирение
- ВЖТ-** висцеральная жировая ткань
- ВО-** висцеральное ожирение
- ВОЗ-** Всемирная Организация Здравоохранения
- ГОСТ-** межгосударственный стандарт
- ДДМ-** диастолическая дисфункция миокарда
- ИБС-** ишемическая болезнь сердца
- ИМТ-** индекс массы тела
- ИР-** инсулинорезистентность
- ЙДЗ-** йододефицитные заболевания
- КМР-** кардио-метаболический риск
- КТ-** компьютерная томография
- ЛПВП-** липопротеины высокой плотности
- ЛПЛ-** липопротеинлипаза
- ЛПНП-** липопротеины низкой плотности
- ЛПОНП-** липопротеины очень низкой плотности
- ЛХАТ-** лецитин-холестерол-ацетилтрансфераза
- МЗО-** метаболически здоровое ожирение
- МС-** метаболический синдром
- НАЖБП-** неалкогольная жировая болезнь печени
- ОБ-** объём бедер
- ОТ-** объём талии
- ПЖТ-** подкожно жировая ткань
- ПЛ-** печёночная липаза

РКИ- рандомизированные клинические исследования
РТ- Республика Таджикистан
Св.Т4-свободный тироксин
СГ- субклинический гипотиреоз
СД- сахарный диабет
ССРБ-2-стеролсвязывающий регуляторный белок-2
ТГ- триглицериды
ТРГ- тиреотропин релизинг гормон
ТТГ- тиреотропный гормон
ХНИЗ-хронические неинфекционные заболевания
ХС- холестерин
ЩЖ- щитовидная железа
IDF- International Diabetes Federation
НОМА-IR- гомеостатическая модель инсулиновой резистентности
PCSK9- пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Проблема избыточной массы тела и ожирения приобрела глобальные масштабы, трансформировавшись в одну из наиболее серьезных проблем общественного здравоохранения современности. Согласно актуальным статистическим данным Всемирной организации здравоохранения за 2022 год, около 890 миллионов человек страдают от ожирения, в то время как количество взрослых с избыточной массой тела достигло отметки в 2,5 миллиарда [WHO, 2022]. В процентном выражении эта статистика демонстрирует, что 43% взрослого населения планеты старше 18 лет имеют избыточную массу тела, а 16% страдают от ожирения [WOF, 2022].

Данная проблема не менее актуальна и для населения Республики Таджикистан (РТ). Так, распространённость ожирения по данным всемирного атласа за 2023 год в РТ составляет у женщин 19%, а мужчин 14% взрослого населения [World Obesity Atlas. 2023.]. В соответствии с данными, представленными автором С.М. Абдуллозода (2022), уровень ожирения среди взрослого населения в 2019 году по сравнению с 2015 годом увеличился на 128%. За период последних пяти лет наблюдается стабильная тенденция к распространению ожирения среди взрослого населения РТ, колеблющаяся в пределах от 25 до 75 случаев на каждые 100 тысяч человек [Абдуллозода С.М., 2022].

Исследования, проведенные различными авторами и опубликованные в научных трудах, указывают на наличие непосредственной связи между повышенным уровнем индекса массы тела (ИМТ) и объемом талии с различными заболеваниями, имеющими общие метаболические корни [Брель Н.К. и др., 2018]. Было установлено, что изменения в форме и динамике роста объема талии могут служить предикторами развития осложнений и риска внезапной смерти у индивидов, страдающих от лишнего веса [Mohan V., et al., 2018]. В дальнейшем

появились доказательства, утверждающие, что увеличение объёма талии тесно ассоциировано с повышенной опасностью развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [Xu R., 2019].

Изучение патогенеза избыточной массы тела и ожирения на сегодняшний день представляется многофакторным. Одним из факторов имеющих значение в механизме развития избыточной массы тела и ожирения, особенно в регионах йодного дефицита является дисфункция щитовидной железы.

Тиреоидная дисфункция, прогрессирующая в различных популяциях по данным некоторых авторов Бобушева Г.С., Зиддинова Л.М. (2017) к 2025 году может превысить 500 миллионов человек. Взаимоотношения различных составляющих ожирения и функции щитовидной железы неоднозначны. Так, при гиподисфункции имеются многочисленные исследования, подчёркивающие взаимосвязь её с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и нарушениями липидного обмена. В свою очередь при гипердисфункции щитовидной железы диагностируются нарушения углеводного обмена. Необходимо отметить, как не парадоксально что и при гиподисфункции и при гипердисфункции щитовидной железы имеет место инсулинорезистентность. Актуальность взаимосвязи дисфункции щитовидной железы и ожирения возросла в связи с ухудшением экологии и наличием йодной недостаточности [Бобушева Г.С., 2017]. Как известно, регионы Таджикистана издавна характеризуются йодной недостаточностью, однако проблема тяжелого йодного дефицита благодаря принятым комплексным мероприятиям (программы борьбы с ЙДЗ, закон о йодировании соли) была значительно ослаблена. В настоящее время в отдельных регионах республики, соответственно эпидемиологическим исследованиям (2016, 2021 гг.) сохраняется напряжённость по йодному дефициту. Необходимо отметить, что дефицит йода и связанная с ним дисфункция щитовидной железы обуславливает также и ранее развитие атеросклеротических кардиоваскулярных нарушений. Вышеизложенное в совокупности с алиментарным фактором

неминуемо будет способствовать прогрессированию абдоминального ожирения (АО). В свою очередь, абдоминальное ожирение способствует прогрессированию кардиометаболического риска (КМР) и сокращения продолжительности жизни населения [Bray G.A., 2017].

Таким образом, запланированное исследование позволит уточнить структурно-функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с ожирением, проживающих в регионах характеризующихся напряжённостью по йодному дефициту. Ранняя диагностика субклинических и манифестных форм гипотиреоза с дифференцированным подходом к лечению, основанного на патогенетических особенностях патологии позволят избежать развития кардиометаболических нарушений и увеличить продолжительность жизни населения.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы.

В результате прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных с АО ежегодно около 2,8 млн. человек погибает [Amouzegar A., 2018]. Развитие АО часто отмечается на фоне существующей эндокринной патологии, а именно дисфункции щитовидной железы. Высокая значимость данной проблемы в прогнозе выживаемости и инвалидизации населения признана международными экспертами.

В течение последнего десятилетия активно изучается тесная взаимосвязь дисфункции щитовидной железы с ожирением [Du F.M., et al. 2019], особенно с позиции увеличения КМР. Одним из доказательств взаимосвязи дисфункции щитовидной железы и ожирения послужило регистрация повышенного уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови у больных с ожирением. В связи с тем, что тиреоидные гормоны контролируют метаболический и энергетический гомеостаз влияют на вес тела, термогенез, липолиз и метаболизм холестерина представляет интерес выяснение взаимосвязи между функцией щитовидной железы и ожирением [Медяник М.И., 2021].

Так, различными авторами описан субклинический гипотиреоз (СГ) с изолированным повышением ТТГ, при разнообразных нетиреоидных заболеваниях [Глушаков Р.И., и др., 2017]. Было показано, что при СГ отмечается изменение энергетического баланса с последующим увеличением веса, ИМТ, других факторов КМР [Долгих Ю.А., 2017]. В результате наличия ряда общих клинических проявлений, таких как: дислипидемия, дисгликемия у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и СГ рассматривается исследователями, как доказательство аномального состояния щитовидной железы [Резник Е.В., 2020]. Другие авторы, рассматривают гипертиреотропинемию, как осложнение МС и СД 2 типа [Chaker Layal, et al., 2016]. Так авторами, Jee-Young Oh с соавт. (2013) выявлена взаимосвязь между компонентами МС и содержанием в сыворотке крови ТТГ, свободного тироксина (св.Т4) и трийодтиронина (св.Т3) [Jee-Young Oh, 2013]. У пациентов старшей возрастной группы, обнаружена наиболее выраженная взаимосвязь между СГ и МС [Волкова А.Р., 2016.]. У пожилых пациентов повышение уровня ТТГ сопровождается повышением риска МС [Leng Owain, 2019]. Было обнаружено, что даже при эутиреоидном статусе пациентов выявляется выраженная взаимосвязь между «высоконормальным» ТТГ и компонентами МС [Левкина Е.Г., 2014]. Наряду с вышеизложенным остаётся открытым вопрос о состоянии дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением с учётом региональных особенностей РТ, а также проживания в регионе йодного дефицита.

Представляет интерес изучение первичности преобладания резистентности к тиреоидным гормонам, с последующей гипертиреотропинемией при ожирении или влияния дисфункции щитовидной железы, ведущей к ожирению. Планируется выявление ранних маркёров дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением, проживающих в регионе йодного дефицита, с внедрением новых методов лечения дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Эндокринные заболевания, как медико-социальная проблема современности в Таджикистане на 2020-2025 гг.»- Регистрационный номер 00120TJ01035.

Общая характеристика работы

Цель исследования: Выявить взаимосвязь клинико-функционального состояния щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита.
2. Изучить состояние структурно-функциональных показателей щитовидной железы и липидного спектра у больных с ожирением в условиях йодного дефицита.
3. Исследовать влияние бигуанидов на уровень ТТГ у больных с ожирением и дисфункцией щитовидной железы.
4. Разработать алгоритм диагностики и ведения больных с ожирением и дисфункцией щитовидной железы, проживающих в условиях йодного дефицита.

Объект исследования

Объектом исследования послужили 156 больных с абдоминальным ожирением (139 женщин, 17 мужчин) в возрасте от 24 до 72 лет, обследованных в Медицинском центре исполнительного аппарата Президента РТ в период с 2021 по 2023 гг.

Предмет исследования

Предметом исследования было выявление клинико-функциональных особенностей щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита с оптимизацией методов диагностики, разработкой комплексной терапии дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением с учётом обнаруженных нарушений.

В работе применялись методы оценки клинического течения ожирения с дисфункцией щитовидной железы и без неё, учитывались анамнестические

данные по длительности заболевания, наличие осложнений, проводились измерения антропометрических показателей; инструментальные методы исследования - оценивалось структурное состояние щитовидной железы и печени с помощью ультразвуковой сонографии, всем больным проведена биоимпендансометрия; лабораторные исследования- определение свободных фракций тиреоидных гормонов, уровня ТТГ, уровня антител к тиреопероксидазе (ТПО), биохимического анализа крови с определением липидного спектра и печёночных проб.

Научная новизна исследования. В ходе клинического исследования проведена комплексная оценка тиреоидной дисфункции у пациентов с ожирением, проживающих в йододефицитных регионах. Исследование позволило установить распространенность нарушений функционального состояния щитовидной железы в данной группе пациентов. На основе полученных результатов сформирован диагностический алгоритм, обеспечивающий раннее выявление тиреоидной патологии у лиц с избыточной массой тела в условиях недостаточного потребления йода. Установлены объективные критерии, позволяющие оптимизировать выбор терапевтической стратегии при сочетании тиреоидной патологии и ожирения в условиях йодного дефицита.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

В Республике Таджикистан характеризующейся йодной недостаточностью и различной патологией щитовидной железы отмечается коморбидность с абдоминальным ожирением. Отмечаются изменения структурно-функциональных показателей щитовидной железы с нарушением антропометрических показателей и биоимпендансометрии, что требует ранней диагностики и назначения комплексной терапии с включением изменения образа жизни и терапии

бигуанидами. В наших исследованиях получен благоприятный эффект нормализации уровня ТТГ у больных с ожирением и дисфункцией щитовидной железы на фоне терапии бигуанидами.

Положения, выносимые на защиту:

1. Выявлены гормональные изменения (уровня ТТГ) в ведении больных с абдоминальным ожирением и дисфункцией щитовидной железы.
2. Определены диагностические маркёры (уровня ТТГ и свободной фракции тироксина) дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита.
3. Адекватно подобранная терапия с включением бигуанидов у больных с ожирением и с дисфункцией щитовидной железы в условиях йодного дефицита способствует нормализации уровня ТТГ.
4. У больных с гипотиреозом и ожирением для нормализации уровня ТТГ целесообразно использование бигуанидов, а не увеличение дозы левотироксина.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов диссертации подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследования и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе, результатов диагностики и лечения дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением в регионе йодного дефицита.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.02 – Эндокринология, подпункт 3.2. - «Гормоны, их биохимические и функциональные свойства. Методы исследования гормонов и их активности»; подпункт 3.7. – «Фундаментальные аспекты особенностей структуры, регуляции, развития и функционирования желез внутренней секреции и тканей, обладающих эндокринной функцией, при

различных патологических состояниях организма»; подпункт 3.9. – «Разработка лабораторных и клинических методов диагностики и профилактики патологических состояний эндокринной системы и предрасположенности к эндокринным заболеваниям»

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования

Автором лично выполнен весь объём клинических исследований, подготовлен обзор отечественных и зарубежных источников литературы, разработан план исследования, самостоятельно проведена клиническая оценка состояния щитовидной железы у больных с ожирением, диагностика ранних маркёров заболевания, показателей антропометрии и биоимпедансометрии, интерпретированы уровни ТТГ, тиреоидных гормонов, антител к ТПО и липидного спектра, проведена оценка и статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались и были опубликованы на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в период с 2021-2024 гг.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения и результаты исследования были доложены и обсуждены в ежегодных научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино (Душанбе 2021,2022,2023,2024); 75-й Международной научно-практической конференции студентов медиков и молодых учёных (Самарканд 2021); 83-ей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. Профессора Н.П.Пятницкого. (Краснодар 2022г); Курский государственный медицинский университет (Курск 2023,2024). Зарегистрированы 2 рационализаторских предложения (регистрационный номер 3553/R 1041 «Способ терапии дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита с

применением бигуанидов» и регистрационный номер 3554/R 1042 «Способ комплексной диагностики дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита», внедрены 2 акта в учебный план и 1 акт в лечебный план. Апробация диссертационной работы состоялась на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им.Абуали ибни Сино (Душанбе, 02.07.2024), протокол №8.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 30 научных работ в их числе – 7 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ и ВАК РФ, 2 рационализаторских предложения.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 151 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5) включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы результатов собственных исследований, обсуждение результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами и 30 рисунками. Список использованной литературы включает 198 литературных источников.

ГЛАВА 1. ПОПУЛЯЦИОННАЯ ЧАСТОТА ОЖИРЕНИЯ И АССОЦИАЦИИ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ожирение – относится к наиболее актуальной медико-социальной и экономической проблеме, тем самым обуславливая собой одну из важных проблем общественного здравоохранения. Именно нарушение массы тела – на сегодняшний день является огромной мировой проблемой. На протяжении многих тысячелетий люди знали и понимали смысл слова ожирения, однако со стороны ВОЗ только в 2013 году данному состоянию был придан официальный статус заболевания - «ожирение». Поводом к тому стало всеобщая обеспокоенность печальной статистикой смертности среди больных с ожирением [9,24,114]. Её масштабы настолько велики, что приобрели характер неинфекционной эпидемии. Многие годы бытовало мнение о том, что проблема избыточного веса и ожирения наблюдается среди населения, проживающего в странах с достаточно высоким уровнем доходов [37,69,131]. Однако, по имеющейся статистической информации на сегодняшний день численный состав людей с данной патологией, насчитывает около 2,5 млрд. и которые преимущественно проживают в развивающихся странах [7,93,103,131].

Существуют алиментарно-зависимые классы заболеваний, такие как: атеросклероз, гипертония, гиперлипидемия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, остеопороз и подагра [10,44,56,69,75,110,133], где пусковым механизмом являются факторы, связанные с нарушением питания, относящиеся также к факторам, провоцирующим риск развития хронической неинфекционной патологии. По совокупности факторов, которые связаны с ростом распространённости и её последствиями, приводящими к негативным показателям для здоровья, ожирение всецело относится к одной из самых серьёзных проблем здравоохранения.

Зарегистрированы и подлежат учёту множество факторов приводящих к ожирению. Однако, среди общего числа факторов, именно низкая физическая активность и несбалансированное питание относятся к наиболее главным факторам, которые ведут к развитию избыточной массы тела, а впоследствии и к ожирению.

Ежегодный прирост случаев ожирения среди взрослого населения отмечается как во всем мире, так и в Республике Таджикистан (РТ), где важную роль играют разнообразные факторы риска. В ответ на возрастающее количество людей с избыточным весом и ожирением, в 2019 году в Республике Таджикистан была разработана и запущена «Программа профилактики ожирения и формирования здорового питания на 2019-2024 годы» (согласно постановлению Правительства РТ № 463 от 02.10.2019 г.), целью, которой является заметное уменьшение численности лиц, страдающих избыточной массой тела. Это, в свою очередь, способствует укреплению здоровья населения, снижению вероятности преждевременной смерти и инвалидности.

1.1. Коморбидность патологии щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита

Заболевания, связанные с дефицитом йода, выступают ключевым фактором в структуре патологий эндокринной системы и часто приводят к развитию различных нарушений здоровья. Согласно Всемирной Организации Здравоохранения, 80% проблем с щитовидной железой напрямую обусловлены нехваткой йода, что делает их вторым по распространенности эндокринным нарушением. Эффективность лечения таких заболеваний, как йододефицитные состояния (ЙДЗ), прямо зависит от уровня устранения этого дефицита в рационе. Такие заболевания стабильно занимают одно из ведущих мест по распространённости среди нарушений, поражающих эндокринную систему.

Республика Таджикистан (РТ) относится к региону йодного дефицита. Это связано с тем, что в РТ 93% территории составляют горные массивы, покрытые ледниками, их таяние и проходящие осадки приводят к вымыванию из почвы такого важного микроэлемента как йод [46].

В 90-х годах, произошла смена формы правления государственной власти, связанная с распадом СССР, с переходом к рыночным отношениям, что привело к нарушению технологической цепочки по производству йодированной соли. Всё вышеизложенное, привело к нарушению нормативно- правовой базы и нарушению государственных стандартов по производству йодированной соли. Только 20% домовладений имели доступ к качественной йодированной соли, именно это и явилось основанием к широкому распространению эндемического зоба среди населения. Государством РТ была принята Национальная программа по борьбе с ЙДЗ, где были определены основные шаги по её профилактике [84]. Были предприняты конкретные шаги по формированию нормативно-законодательной базы, итогом которого явилось принятие Закона о Йодированной соли. Данный документ позволил наладить целую цепочку последовательных шагов по производству и контролю йодированной соли.

Однако, до сегодняшнего дня проблема с ЙДЗ в РТ не нашла окончательного решения, т.к. продолжают регистрироваться случаи среднего и легкого йодного дефицита [66]. Основным критерием оценки степени распространенности ЙДЗ остается оценка определения экскреции йода с мочой. Этот метод оценки является наиболее достоверным источником информации о дефиците йода в организме человека, делая медианный уровень йода в моче основным индикатором наличия йода в организме. Величина содержания йода в моче может значительно колебаться в течение дня у одного и того же индивида, что делает важным не рассматривать среднее значение, а обращать внимание на медианное значение. Сегодня медиана уровня йода в моче признана ведущим эпидемиологическим критерием, отображающим состояние йодного статуса

населения в определенном регионе [55]. В проведенное исследование статуса микроэлементов в РТ за 2016 год показал, что медианный уровень йода в моче у женщин составил 75 мкг/л, а у детей составило 87,5 мкг/л, что соответствует лёгкому йодному дефициту. Необходимо отметить, что порог 100мкг/л считается минимальной концентрацией йода в моче и является адекватным показателем потребления йода [21,58,66]

По литературным данным в регионе с лёгкой и средней степенью йодной недостаточности, как правило, встречаются заболевания ЩЖ, такие как: диффузный эутиреоидный зоб, узловой (многоузловой) эутиреоидный и токсический зоб, функциональная автономия ЩЖ, аутоиммунный тиреоидит (АИТ), первичный гипотиреоз в районах с тяжелым дефицитом йода и субклинический гипотиреоз (СГ) в регионах с лёгким йодным дефицитом. Для постановки диагноза широко используется ультразвуковая сонография ЩЖ. При изучении их заключений обращается внимание на структурные особенности ЩЖ, такие как: наличие кистозных и узловых образований, расчёт объема ЩЖ, эхогенность [29,75]. Для регионов с легким йодным дефицитом более характерны некоторые эндокринные патологии, одной из которых, является повышение вероятности формирования многоузлового зоба и различных форм гипотиреоза по мере старения населения [23,49].

Исследования показывают, что генетическая предрасположенность и полиморфизмы генов, влияющие на иммунный ответ, могут способствовать развитию аутоиммунных заболеваний и эндемического зоба щитовидной железы, которые относятся к мультифакториальным патологиям [50,58,78]. В то же время, научные данные подтверждают, что основной провоцирующий фактор этих заболеваний – это продолжительная нехватка йода в питании. Дополнительно, наличие инсулинорезистентности (ИР) у пациентов увеличивает риск формирования узлового зоба.

При этом, существует значительное количество доказательств о высокой распространенности совместного появления йододефицитных и аутоиммунных нарушений функции щитовидной железы среди жителей регионов с недостаточным содержанием йода

Необходимо отметить, что патология ЩЖ в 10 раз чаще встречается у женщин, чем у мужчин это связано с выполнением репродуктивной функции женщин (беременность, роды, лактация) и нагрузкой на ЩЖ. Характерен тот факт, что проживание в регионе с йодным дефицитом повышает риск формирования субклинических форм гипотиреоза. Так, по данным литературы, субклинические формы гипотиреоза у пожилых женщин составляют от 2 до 16 % [48,136].

Субклинический гипотиреоз (СГ) определяют, как синдром, характеризующийся повышением уровня тиреотропного гормона (ТТГ), но нормальными значениями свободных фракций гормонов ЩЖ. Субклинический гипотиреоз с нарушением баланса тиреоидных гормонов описывают при разнообразных нетиреоидных заболеваниях [54,124,137].

К одним из таких коморбидных заболеваний относится абдоминальное ожирение (АО), которое является основным компонентом метаболического синдрома (МС). Изучение взаимосвязи МС и дисфункции ЩЖ представляет наибольшую актуальность в связи с увеличением кардиометаболического риска (КМР) [70,94].

Во всем мире были проведены многочисленные исследования посвященные оценке степени нарушения тиреоидной функции с компонентами МС в различных этнических группах. Так, данная взаимосвязь была описана у китайских детей, у итальянских эутиреоидных пациентов, а также и индийских больных с ожирением [36,104]. Результаты проведенных исследований убедительно доказали тот факт, что ожирение и дисфункция ЩЖ ассоциируются друг с другом.

В РТ факт сохраняющегося йодного дефицита дает основания судить о том, что сохраняется фон для формирования различной патологии ЩЖ, а также среди населения широко распространена алиментарная форма ожирения. Основываясь на международной классификации заболеваний 10-го пересмотра алиментарное ожирение или экзогенно-конституциональное ожирение (Е 66.0 по МКБ-10) составляет основную массу больных (95%) [11,64,109].

Тенденция к росту ожирения в наше время фиксируется не только в странах с высоким уровнем дохода, но и в регионах с низким и средним достатком населения, представляя собой сложную медико-социальную задачу. Результаты эпидемиологического анализа, согласно исследованию Liu В и соавторов (2021), проведенного в США с участием 21399 человек, выявили увеличение доли лиц, страдающих ожирением, с 35,4% в период 2011-2012 гг. до 43,4% в 2017-2018 гг. ($p < 0,001$ [145,173]. Не исключается тот факт, что полученные результаты могут быть связаны с особенностями национальной кухни. В ежедневном рационе населения РТ также в основном используется углеводистая пища: мучное (самса, курутуб, фатир и т.д), картофель, рис (плов, рисовая каша), а также жирные национальные блюда.

За последние пять лет частота встречаемости ожирения в взрослом контингенте населения Республики Таджикистан колеблется в пределах от 25 до 75 случаев на каждые 100 тысяч жителей. Исследование, проведенное С.М. Абдуллозода в 2022 году, выявило, что уровень ожирения среди взрослого населения в 2019 году увеличился на 128% по сравнению с показателями 2015 года [2].

АО является основным компонентом МС, в связи с чем представляет интерес изучение распространённости его в различных популяциях. Широкая распространённость МС описывается в общей популяции и составляет от 14 до 24%, что ведет к быстрому прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний и привлекает внимание научно-медицинской общественности [90].

На начальном этапе в определении МС (1998 г.), представителями ВОЗ указывалась первостепенная роль ИР. В научных публикациях последних лет активно обсуждается вопрос о критериях постановки диагноза МС. Данные различных авторов свидетельствуют, что в настоящее время в мире проживает более 310 миллионов людей с МС. Прогнозы исследователей указывают на возможное увеличение этого числа, и к 2025 году количество пациентов, страдающих от тиреоидной дисфункции на фоне ожирения, может превысить 500 миллионов человек, при этом каждый четвертый из них будет иметь коморбидные признаки [30,28,93].

Наличие факторов риска, к которым относятся абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, снижение ХС-ЛПВП, уровень глюкозы крови натощак подтверждают диагноз МС [16].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) с 1998 года предписывает использование индекса массы тела (ИМТ), известного как индекс Кетле, в качестве основного критерия для диагностики ожирения. Длительное время в клинической практике ИМТ служит инструментом для выделения групп с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²) и ожирением, классифицируемым по степеням тяжести: 1-я степень (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м²), 2-я степень (ИМТ от 35 до 39,9 кг/м²) и 3-я степень, или морбидное ожирение (ИМТ 40 кг/м² и выше). Применение ИМТ позволяет быстро и без значительных финансовых затрат оценить степень ожирения, делая этот метод удобным для широкого использования в системе здравоохранения, при этом он абсолютно безопасен для пациента. Применение индекса массы тела на протяжении многих лет считается общепризнанным методом для идентификации лиц с избыточным весом и ожирением, а также для выявления пациентов с высоким риском развития и прогрессирования кардиоваскулярных патологий. Однако его использование в качестве единственного показателя ожирения имеет определённые ограничения. В ходе Гётенбургского долгосрочного исследования, охватившего 1462 женщины в

возрастной категории 38-60 лет, не было выявлено прямой зависимости между повышением индекса массы тела (ИМТ) и ростом случаев инфарктов миокарда. Однако последующий 12-летний анализ данных указал на наличие значительной связи между отношением окружности талии к окружности бедер и увеличением вероятности появления стенокардии, инфарктов миокарда, инсультов и смертности [57,127,182]. Эти результаты подчеркивают важность не только общего веса тела, но и распределения жировой массы в оценке сердечно-сосудистого риска.

При использовании индекса массы тела (ИМТ) для оценки степени ожирения существуют некоторые нюансы, особенно в группах людей с особыми физическими характеристиками. Например, у молодых людей с хорошо развитой мышечной массой и гиперстеническим телосложением, а также у тех, кто страдает от отеков, вероятность получения завышенных показателей ИМТ довольно высока. Это может привести к ошибочной диагностике ожирения. В то же время, у пожилых людей, у которых обычно наблюдается уменьшение мышечной массы, и у лиц, у которых жир преимущественно откладывается в абдоминальной области, ИМТ может недооценивать наличие ожирения. Эти аспекты важно учитывать при диагностике и оценке ожирения, чтобы избежать как пере-, так и недооценки состояния.

Необходимо отметить, что так называемые различные сочетания метаболических фенотипов ожирения: нейтрального подкожного ожирения (метаболически здоровое ожирение (МЗО)) и метаболически агрессивного висцерального ожирения (ВО). Отличительной чертой указанных фенотипов является отличие по степени риска кардио-метаболических осложнений [27,32,39,78,123].

Необходимо отметить, что около 1/3 (30%) лиц, страдающих ожирением, страдают МЗО, который характеризуется отсутствием кардиометаболических нарушений. В тоже время, результаты метаанализа проведенных проспективных

когортных исследований указали на то, что у большинства лиц с МЗО имело место повышение риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа. При абдоминальном (висцеральном) ожирении наблюдается увеличение количества висцерального жира в различных областях, включая брюшную полость, межпечерное пространство, большой и малый сальник, ретроперитонеальное пространство, что можно определить при измерении ОТ [40,92,105].

Lean ME и Han TS (1995) в своем исследовании среди 1914 участников в возрастной категории от 25 до 74 лет определили критические значения окружности талии (ОТ). Для мужчин нормальным считается ОТ менее 94 см, для женщин — менее 80 см. Показатели ОТ, равные или превышающие 94 см у мужчин и 80 см у женщин, указывают на избыточную массу тела, тогда как значения ОТ свыше 102 см для мужчин и 88 см для женщин свидетельствуют об ожирении. Анализ, проведенный исследователями, выявил значимую корреляцию между окружностью талии (ОТ) и индексом массы тела (ИМТ), коэффициенты корреляции для которых колеблются от 0,8 до 0,95. Это указывает на возможность оценки как общего избытка массы тела, так и специфической характеристики — абдоминального ожирения. Кроме того, использование компьютерной томографии для анализа абдоминальной области подтвердило тесную связь между ОТ и величиной висцерально-жировой ($r = 0,696$) и подкожно-жировой ткани ($r = 0,828$) [154]. Данная взаимосвязь также нашла своё подтверждение в результатах многочисленных клинических исследований с применением оценки степени выраженности висцерального ожирения методом КТ, выявлена положительная корреляция с ОТ [18].

В клинической практике окружность талии (ОТ) используется как один из ключевых показателей абдоминального ожирения (АО), которое представляет собой важный элемент метаболического синдрома (МС). Многочисленные клинические исследования подтвердили связь между ОТ и кардиометаболическим риском (КМР), а также с различными осложнениями, связанными с ожирением

[193]. Верификация АО по данным антропометрических методов ОТ и ОТ/ОБ обуславливают высокую значимость их для стратификации сердечно-сосудистого риска и МС. Некоторые исследователи отмечают, что высокий или низкий уровень значения ОТ повышает риск развития СД 2-го типа в 10 раз, увеличение относительного риска ишемической болезни сердца (ИБС) в более чем в 2,5 раза, которые также ассоциировались с высоким КМР, с характерным повышением отношения ОТ/ОБ независимо от ИМТ, в том числе у пациентов, перенёсших инфаркт миокарда.

Таким образом, указанные сведения в вышеприведенном материале свидетельствуют о выраженной коморбидности патологии ЩЖ и ожирения, что представляет интерес для дальнейшего изучения данной коморбидности у больных проживающих в условиях йодного дефицита.

1.2. Состояние гормонального фона щитовидной железы у больных с ожирением

В последние десятилетия проводятся серии исследований направленные на оценку взаимосвязи дисфункции ЩЖ с ожирением, особенно с позиции увеличения КМР [127]. Одним из факторов подтверждающих наличие взаимосвязи дисфункции ЩЖ и ожирения является наличие повышенного уровня ТТГ в сыворотке крови при ожирении. Весь этот процесс связан с определенным механизмом, а именно с тем, что ТГ регулируют, как метаболический, так и энергетический гомеостаз, и тем самым оказывают воздействие на вес тела, термогенез, липолиз и метаболизм холестерина. Представляет определенный интерес изучение оценки взаимосвязи между функцией ЩЖ и ожирением.

Одной из основных функций гипофиза и гипоталамуса является угнетение или усиление выработки тиреотропного гормона, тем самым контролируя продукцию предшественников гормонов щитовидной железы – тиреоглобулинов [79]. Это субстанция - белок формируется в клетках щитовидной железы, в случае

нормальной концентрации йода в ней, обогащаясь либо до Т3 (присоединяя 3 атома йода) либо до Т4 (присоединяя 4 атома). В том случае, когда концентрация йода в межклеточной жидкости недостаточна по причине его дефицита, то тиреоглобулин просто рассасывается, не превращаясь в гормоны. Как следствие, всего этого механизма действий, организм не получая необходимого уровня Т3 и Т4, способствует через ТТГ стимулировать процесс увеличения синтеза тиреоглобулина в щитовидной железе, и как итог этого, происходит её гиперфункция и увеличение в размерах. В результате активации процесса пролиферации, снижения синтеза ДНК, формируется не только зуб, при прогрессировании мутаций, как следствие йодного дефицита, имеет место вероятность формирования опухоли щитовидной железы, имеющий не только доброкачественный, но и злокачественный характер [177,192].

Научно подтверждён тот факт, что злокачественная патология щитовидной железы, папиллярный рак, достоверно чаще регистрируется среди популяции с ожирением, по отношению к людям с нормальной массой тела [156].

Американские учёные С. М. Kitahara [et al.], установили, что у 15% больных страдающих папиллярным раком щитовидной железы, и более 60% с тяжёлыми формами этого онкологического заболевания, страдали выраженной степенью ожирения. Итогом данного исследования является то, что роль ожирения в процессе развития папиллярного рака щитовидной железы достаточно высока. Следовательно, целесообразным является тот момент, что среди больных с ожирением, организация и проведение ультразвукового скринингового исследования ЩЖ, на предмет диагностики опухолей ЩЖ является достаточно необходимым [139,149].

В рамках норвежского исследования было обнаружено, что изменения в работе щитовидной железы напрямую коррелируют с массой тела и показателями индекса массы тела (ИМТ) у обследуемых. В частности, повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) на единицу (1 мМЕ/л) ассоциируется с увеличением

массы тела на 0,9 кг у женщин и на 0,8 кг у мужчин, а также с ростом ИМТ на 0,3 кг/м² и 0,2 кг/м² соответственно. Причиной этого является развитие СГ у больных с ожирением или же компенсаторное увеличение ТТГ [51,71,89,100].

Результаты исследований многих авторов свидетельствуют о том, что СГ с изолированным повышением ТТГ, имеет место при разнообразных нетиреоидных заболеваниях. При СГ происходит изменение энергетического баланса, последствием которого является увеличение веса, ИМТ, включая и другие факторы КМР. При наличии ряда общих клинических проявлений, таких как: дислипидемия, дисгликемия у пациентов с МС и СГ является доказательством аномального состояния ЩЖ. Тогда как Swamy R.M. et al, указывают на то, что гипертиреотропинемия, является осложнением МС и СД 2-го типа. Jee-Young Oh с соавт. в своих исследованиях отмечает то, что имеется взаимосвязь между компонентами МС и уровнем содержания в сыворотке крови ТТГ, свободного тироксина (св.Т4) и трийодтиронина (св.Т3). Среди пациентов старшей возрастной группы установлена наиболее выраженная взаимосвязь между СГ и МС. В тоже время, среди пожилых пациентов повышение концентрации ТТГ приводит к повышению риска МС. При эутиреоидном статусе отмечается выраженная взаимосвязь между «высоконормальным» ТТГ и компонентами МС [142].

Референсным показателем «высоконормального» ТТГ являются значения от 2,5-4,0 мМЕ/л, тогда как на «низконормальный» ТТГ указывают значения от 0,4-2,5 мМЕ/л. Концентрация ТТГ >4,0-10,0 мМЕ/л указывает на СГ, а ТТГ>10,0 мМЕ/л свидетельствует о манифестном гипотиреозе. Итогом многолетнего многоцентрового исследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) является тот факт, что существует взаимосвязь между ИМТ, ОТ и содержанием ТТГ в сыворотке крови. Многочисленные исследования указывают на наличие взаимосвязи между уровнем ТТГ в сыворотке крови и ожирением. Многочисленные эпидемиологические исследования выявили наличие прямой корреляции между увеличенным уровнем тиреотропного гормона

и индексом массы тела у пациентов с нормальной функцией щитовидной железы (эутиреоз). Отмечается тот факт, что уровень ТТГ зависит от тучности пациентов относительно пациентов не страдающих ожирением, однако генез данного феномена относительно молекулярного механизма, влияние ТТГ на ожирение своего логичного объяснения еще не нашёл [148].

Исследования показывают, что частота встречаемости субклинического гипотиреоза (СГ) среди лиц с ожирением достигает 20%, в то время как среди людей с нормальным весом этот показатель не превышает 10%. Garsia-Solis и его коллеги (2018) отмечают, что увеличение уровня ТТГ в условиях ожирения может быть обусловлено центральной резистентностью к трийодтирону. Это явление считается одним из механизмов адаптации организма, направленным на ускорение метаболических процессов. Другой механизм заключается в наличии связи с влиянием избытка лептина, где его концентрация имеет положительную корреляцию с уровнем ТТГ независимо от ИМТ [28,96,116,144].

Как отметил Janson с соавт. (2015), для освещения ожирения при патологии ЩЖ более характерным является термин «гипертиреотропинемия», чем термин «СГ», хотя оба эти термина свидетельствует о повышении уровня ТТГ. Факт того, что у пациентов с ожирением, повышение ТТГ способствует росту активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, а это в свою очередь влияет на повышение расхода энергии и предотвращает дальнейшую прибавку веса. По данным Gajda S.N и соавт. (2019) у большинства пациентов с ожирением отмечается гипертиреотропинемия, которая отличается от СГ нормальным и/или высоконормальным уровнем тиреоидных гормонов [49,52,179]. Необходимо отметить, что уровень св.Т4 при истинном СГ находится в пределах низких-низконормальных значений, в то время как у пациентов с ожирением уровень св.Т4 находится в верхней трети референсного диапазона.

При ожирении отмечается более низкая экспрессия рецепторов тиреоидных гормонов и дейодиназ, как в центральной нервной системе, так и в

периферических тканях, что было подтверждено данными экспериментальных исследований. Сутью метаболического воспаления, можно интерпретировать центральную и периферическую резистентность к гормонам ЩЖ у лиц с ожирением [146,189].

Левкина Е.Г. и соавт. (2014) по итогам скринингового исследования в регионе со средней йодной недостаточностью (n=1203), целью которой было дать оценку ассоциации антропометрических параметров с маркерами дисфункции ЩЖ, получили следующие данные. Среди жителей в регионе со средней йодной эндемией в более чем 2/3 случаев ТТГ находился в пределах референсных значений (0,4-4,0 мМЕ/л). «Низконормальный» уровень ТТГ имел место у 58% респондентов, тогда как «высоконормальный» уровень ТТГ у 29% ИДЗ обследованных. Только, у каждого десятого был определен повышенный уровень ТТГ. Таким образом, отмечается, что рост концентрации ТТГ имеет зависимость от изменения антропометрических параметров, которые характеризуют наличие и степень выраженности АО [26,57,74].

По итогам перекрёстного исследования проведенного в Китае установлена взаимосвязь между статусом потребления йода и распространённостью МС. По данным Zhao J. и соавт. отмечается наличие обратной связи между статусом потребления йода и распространённостью МС. Среди лиц с адекватным йодным статусом, у которых имел место высокий йодный статус, риск МС был значительно ниже. У лиц с дефицитом йода имело место наличие высокого риска развития МС. Установлено, что достаточный йодный статус формирует потенциальный защитный фактор развития МС. При этом выявлена зависимость метаболического преимущества в зависимости от пола. Так, у мужчин положительный результат может быть достигнут при повышении потребления йода, тогда как среди женщин указанный результат можно достичь при приеме более высокой концентрации йода [151].

Группа Китайских исследователей установили, что среди пациентов с избыточным весом или ожирением имеет место высокая сывороточная концентрация св.Т3, высокий показатель соотношения св.Т3/св.Т4 и низкая концентрация св.Т4. Авторами выявлена зависимость уровня гормонов ЩЖ и маркерами метаболического риска, от функционального состояния ЩЖ, оказывающего воздействие на массу тела и сопутствующие заболевания на фоне ожирения [81,113,156].

Многие учёные согласны в том, что выявление «нормального» верхнего уровня ТТГ может привести к увеличению распространённости и клинической значимости СГ. Основными факторами, способствующими развитию субклинического гипотиреоза (СГ), являются аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и его ассоциация с уровнем гликированного гемоглобина, индексом НОМА-IR, абдоминальным ожирением, гиперлипидемией и метаболическим синдромом (МС). Эта взаимосвязь особенно выражена у женщин, что подчеркивает важность АИТ как одного из факторов, увеличивающих риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) даже при нормальных значениях ТТГ [46,73,122].

В своих рекомендациях Латино-Американское тиреоидное общество по гипотиреозу настойчиво рекомендует оценивать наличие гипотиреоза у пациентов с СД 2-го типа и МС. Эндокринные нарушения возникающие при гипотиреозе могут быть следствием или же причиной избыточной массы тела [149,133].

Следовательно, имеет место многосторонняя связь между гормонами ЩЖ, ТТГ и ожирением. Где с одной стороны, при первичном гипотиреозе, у большинства больных отмечается набор массы тела [97,121]. Тогда как, нарушение основного обмена, как следствие дефицита ТГ у каждого десятого пациента с явным гипотиреозом имеет место морбидное ожирение, тогда как у 7,7% с СГ развивается АО [180].

Резюмируя вышесказанное, представляет интерес изучение первичности преобладания резистентности к тиреоидным гормонам, с последующей гипертиреотропинемией при ожирении или непосредственное увеличение патологии ЩЖ в йододефицитном регионе ведущей к ожирению.

1.3. Липидный спектр у больных с ожирением и дисфункцией щитовидной железы в йододефицитном регионе

Основным последствием нарушения липидного обмена в результате ожирения является прогрессирование атеросклеротического процесса и как итог данного процесса формирование сердечно-сосудистых заболеваний. В литературе последнего десятилетия достаточно активно обсуждается проблема связанная с взаимосвязью дисфункции ЩЖ и МС, как фактора способствующего прогрессированию сердечно-сосудистого риска [47,59,91]. Для более локального определения патологического процесса в ССС рекомендован термин «кардиометаболический риск». Именно КМР объединяет вероятность повышенной склонности к ССЗ и СД 2-го типа [163]. Необходимо отметить то, что гипертиреотропинемия является компонентом МС, фактором развития которого является увеличение КМР при отклонении референсных уровней ТТГ [54,112].

Некоторые авторы, в своих исследованиях отмечают важность минимальной тиреоидной дисфункции в процессе развития и прогрессирования атерогенеза, в комбинации с такими заболеваниями как ИБС, СД 2-го типа и МС [95,107]. Результаты Роттердамского исследования указывают на то, что у 10,8% женщин СГ сочетался с атеросклерозом аорты (OR:1,7) и инфарктом миокарда (OR:2,3) [145,181]. Следовательно, СГ является независимым фактором риска кардиоваскулярных событий, что было подтверждено в ряде исследований последних лет.

Волкова А.Р. и соавт. (2010) отмечают, что у больных страдающих ИБС, где средний возраст составил $56,53 \pm 0,41$, в результате проведения коронарографического исследования, на фоне определения уровня ТТГ и антропометрических показателей, выявлена прямая взаимосвязь, у 15,3% обследованных с ИБС имело место дисфункция ЩЖ. Нарастание уровня ТТГ преимущественно было свойственно для лиц женского пола, относящихся к более старшему возрасту и имели повышенный ИМТ [17,24,25,167].

Многие исследователи едины во мнении о том, что при явном гипотиреозе высока вероятность риска ССЗ [77,83,88], в тоже время отмечается то, что и при СГ имеет место высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. Для пациентов с СГ, у которых высок риск ССЗ и смертность от данного класса заболеваний, в качестве одной из основных причин выступает негативное воздействие нарушенного липидного спектра. Исследование, проведенное Некрасовой Т.А. и коллегами в 2015 году, выявило, что субклинический гипотиреоз (СГ) у больных с артериальной гипертензией может влиять на эффективность лечения антигипертензивными препаратами, повышая риск ухудшения состояния органов-мишеней [68,106,128,180]. Кроме того, отмечается, что диастолическая дисфункция миокарда часто наблюдается при сердечных поражениях, связанных с СГ [68,74,160].

У лиц с субклиническим гипотиреозом (СГ), которые не имеют в анамнезе кардиоваскулярных заболеваний, наблюдается повышенный риск развития сердечной недостаточности. Этот риск обусловлен влиянием СГ на периферическое сосудистое сопротивление, что, в свою очередь, провоцирует диастолическую дисфункцию миокарда, способствует дисфункции эндотелия и влияет на изменение толщины интимы-медии сонных артерий, а также нарушает липидный профиль. Такие выводы находят подтверждение в результате популяционного исследования, проведенного Razvi S и его коллегами [147,148,151]. Разделение СГ на две категории - легкую и выраженную -

обусловлено стремлением точно определить группы пациентов, требующих активного лечения для снижения сердечно-сосудистых рисков. Выявлено, что повышенный уровень ТТГ свыше 4 мМЕ/л у женщин старшего возраста сигнализирует о повышенном риске атеросклероза и инфаркта миокарда. Кроме того, у лиц с ТТГ более 10,0 мМЕ/л риск развития сердечной недостаточности с уменьшенной фракцией выброса значительно возрастает [59,67,114].

Современные научные работы выявили тесную связь между уровнями тиреотропного гормона (ТТГ) и липопротеинами низкой плотности холестерина (ХС-ЛПНП) у людей с сохраненной функцией щитовидной железы и у пациентов с субклиническим гипотиреозом. В частности, наблюдается тенденция к повышению уровня PCSK9, фермента, участвующего в метаболизме ХС-ЛПНП, при субклиническом гипотиреозе. Это указывает на возможное влияние ТТГ на активность печеночных рецепторов PCSK9, что ведет к увеличению концентрации ХС-ЛПНП. Также было установлено, что повышение индекса массы тела (ИМТ) и артериального давления может сопровождаться ростом уровней ТТГ, что подтверждается данными двух масштабных европейских популяционных исследований. Эти наблюдения у лиц без нарушений функции щитовидной железы, как с сахарным диабетом, так и без него, демонстрируют связь между инсулинорезистентностью, уровнями ТТГ в пределах верхних норм и дислипидемией [164,167,190].

В своих исследованиях Ebrahimpour A. и соавт. (2018) провели сравнения 2-х групп с СГ и эутиреозом. При этом определена прямая корреляция повышенных НОМА-IR и гомоцистеина с высоким уровнем ХС-ЛПНП. Это открытие подчеркивает значительное влияние СГ на инсулинорезистентность, являющуюся основным фактором риска развития диабета 2 типа, и гомоцистеин, который считается фактором риска кардиоваскулярных патологий. Результаты данного исследования указывают на то, что ИР может выступать в качестве основного патогенетического звена КМР у больных с СГ [8,98,138].

Тиреоидные гормоны играют ключевую роль в регулировании распределения жировых отложений в организме, что подтверждается различиями в уровне экспрессии их рецепторов и уровня ТГГ в разных жировых депо. У пациентов с ожирением наблюдается повышенная экспрессия тиреоидных рецепторов типа α и $\alpha 1$ в подкожной жировой ткани по сравнению с висцеральной, что коррелирует с ИМТ, демонстрируя значимое влияние этих гормонов на жировой метаболизм. Принимая во внимание тот факт, что ТГ регулируют экспрессию генов ключевых ферментов метаболизма липидного спектра, в этой ситуации особая роль отводится дисфункции ЩЖ с последующим нарушением жирового обмена [31,79,96,118,184].

Ацетил-коэнзим А играет важную роль в синтезе холестерина, при этом его активность напрямую связана с концентрацией холестерина в клетке. Синтез триглицеридов (ТГ) из глюкозы и свободных жирных кислот происходит при участии фермента липопротеинлипазы (ЛПЛ), который приводит к образованию фосфолипидов и холестерина из липопротеидов с очень низкой плотностью (ЛПОНП), отличающихся повышенным содержанием ТГ [13,75,129,194].

Фермент лецитин-холестерол-ацетилтрансфераза (ЛХАТ) способствует эстерификации свободного холестерина, что ведет к его аккумуляции в липопротеидах высокой плотности (ЛПВП). Эти липопротеиды классифицируются на подтипы ЛПВП-2 и ЛПВП-3, которые различаются по содержанию холестерина и его эфиров. ЛПВП-2 известны своими антиатерогенными свойствами и регулируются активностью печеночной липазы (ПЛ). Взаимодействие между липопротеинами и липидами, а также функции ферментов ЛХАТ и ПЛ, связаны с изменениями уровней триглицеридов (ТГ) и гормонального баланса. Субклинический гипотиреоз может привести к увеличению атерогенных липидов, включая высокоатерогенные липопротеины [80,102,166].

Активность и разложение липопротеидов очень низкой плотности (ЛПНП) тесно связаны с наличием и функцией их рецепторов, а также с присутствием аполипопротеинов В/Е. Многочисленные исследования доказывают, что уровни тиреоидных гормонов в крови влияют на активность гена рецептора ЛПНП. Особенно значимым является воздействие тиреоидных гормонов на экспрессию стерол-регуляторного элемента связывающего белка-2 (СРЭБП-2), которое приводит к увеличению его синтеза. Активированный СРЭБП-2, в свою очередь, стимулирует экспрессию генов рецепторов ЛПНП, что способствует эффективной профилактике гиперхолестеринемии [107,150,161].

Гормоны щитовидной железы оказывают воздействие как на процессы синтеза липидов, так и на их расщепление, тем самым играя ключевую роль в регуляции метаболизма липидов. В человеческом организме происходит процесс обратного транспорта холестерина, который может быть нарушен как при выраженном, так и при субклиническом гипотиреозе. Это указывает на значимое влияние состояния щитовидной железы на общий метаболизм липидов и подчеркивает важность поддержания нормального уровня тиреоидных гормонов для обеспечения оптимального метаболизма липидов [148].

Анализ липидного спектра крови у лиц с гипотиреозом часто указывает на повышение концентраций общего холестерина и холестерина, ассоциированного с ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. В условиях адекватной функции щитовидной железы триглицериды активно участвуют в метаболизме жиров, ускоряя метаболизм триглицеридов в жировых клетках и стимулируя деятельность ферментов, таких как ПЛ и ХЭТБ. Однако, при длительном гипотиреозе наблюдается снижение активности этих ферментов, что приводит к уменьшению эффективности обратного транспорта холестерина у примерно каждого третьего пациента.

Интересно, что заместительная терапия гипотиреоза, осуществляемая с помощью левотироксина, способствует увеличению активности ХЭТБ, что может объяснять улучшение липидного профиля у пациентов в процессе лечения. Это

подчеркивает, что как явный, так и субклинический гипотиреоз могут сопровождаться увеличением уровней общего холестерина, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП в липидограмме, при этом возможно снижение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) [40,120,145].

В исследованиях, фокусирующихся на здоровье женщин после менопаузы, было выявлено, что увеличение частоты случаев субклинического гипотиреоза тесно связано с повышением показателей ОХС. Таким образом, у женщин с относительно низким уровнем ОХС распространенность СГ не превышает 4%, тогда как среди пациенток с заметно высоким содержанием ОХС этот показатель достигает 10%. Современные научные труды, изучающие механизмы атерогенеза, особо подчеркивают значение окисленных форм холестерина низкой плотности (окси-ХС-ЛПНП), концентрация которых служит индикатором прогрессирования атеросклероза [160,175,191]. Увеличение формирования пенистых клеток обусловлено ростом концентрации окси-ХС-ЛПНП, что, в свою очередь, стимулирует активное перемещение липидов в подэндотелиальное пространство и их последующий захват макрофагами. Исследование уровней окси-ХС-ЛПНП у пациентов, страдающих как явным, так и субклиническим гипотиреозом, в сравнении с данными контрольной группы выявило их значительное повышение у лиц с нарушениями функции щитовидной железы. В исследовании было установлено, что у пациентов с манифестным и субклиническим гипотиреозом уровень оксидированного холестерина ЛПНП был выше нормы на 17,7% и 9,8% соответственно. При этом, назначение левотироксина способствовало понижению концентрации окси-ХС-ЛПНП [22,40,174].

Доказанным фактом является то, что в печени происходят более 20 жизненно важных функций, следовательно, нарушение процесса в данном органе также незамедлительно сказывается на нормальном функционировании всех органов и систем в целом. Согласно исследованиям в США, по причине неалкогольной жировой болезни печени, на фоне генерализированной формы

ожирения, может относиться к одной из главных причин развития цирроза печени среди лиц моложе 18 лет [142]. Даже при том, что ожирение занимает второе место в структуре эндокринологических заболеваний, его негативное воздействие не уступает сахарному диабету 2-го типа. Именно процесс метаболизма ТГ происходит в печени, и зависит от её целостности и активности, а также от изменения уровня активности дейодиназ D1,D2,D3. Отсюда неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) может способствовать нарушению метаболизма ТГ. Следовательно, нарастание тяжести патологического процесса щитовидной железы у больных с ожирением, является итогом поражения жировой тканью печени [106,130,131].

В научной литературе наблюдается недостаток данных о широкомасштабных исследованиях, направленных на изучение связи неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с нарушениями функций щитовидной железы. Так, в исследовании, проведенном среди индийского населения, у больных НАЖБП было замечено явное увеличение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и одновременное понижение уровня свободного тироксина (св. Т4) по сравнению с показателями группы здоровых людей, выступавшей в качестве контроля. Pagadala M. R. и соавт. (2012) отмечают наличие связи между НАЖБП и гипотиреозом у трети пациентов, в то время как у контрольной группы этот показатель составил 19,5% [135].

Исследование, проведенное в 2013 году Кордейро А. и его коллегами, показало, что тиреоидные гормоны играют ключевую роль в регулировании липидного обмена в печени, координируя процессы липогенеза и бета-окисления. Эти эффекты особенно выражены при гипотиреозе, когда наблюдается снижение ассимиляции свободных жирных кислот (СЖК) печенью и уменьшение активности липолиза [95,167]. Гормоны щитовидной железы действуют через взаимодействие с рецепторами, такими как $THR\alpha$, которые экспрессируются в

разных тканях. При этом рецепторы $\text{THR}\beta$ преимущественно обнаруживаются в печени, головном мозге и почках..

Таким образом, вышеприведенные научные сведения и высказывания исследователей, основанных на итогах многочисленных исследований, свидетельствуют о наличии нарушений в липидном спектре у больных с ожирением и дисфункцией ЩЖ. Следовательно, проведение исследований направленных на изучение этих нарушений у данной категории больных в условиях йодного дефицита имеет большую научно-практическую значимость.

1.4. Влияние бигуанидов на уровень тиреотропного гормона у больных с абдоминальным ожирением и дисфункцией щитовидной железы

Управление терапией тиреоидных гормонов у пациентов с гипотиреозом и ожирением, с учетом их массы тела, представляет собой сложную задачу. Важно отметить, что при правильном подборе дозировки тиреоидных гормонов у таких пациентов возможно снижение массы тела, связанное преимущественно с уменьшением объема избыточной жидкости, а не жировой ткани [42,82,115]. В контексте заместительной терапии левотироксином у больных гипотиреозом наблюдается, что изменение уровней ТТГ не влияет на массу тела пациентов [108,117,119,125].

Научные работы указывают на наличие корреляции между прибавлением в весе и возникновением инсулинорезистентности (ИР) у больных, страдающих гипотиреозом и подвергающихся лечению левотироксином. Инсулинорезистентность при гипотиреозе обусловлена рядом патологических изменений, включающих нарушения в динамике глюкозного транспортера 4-го типа (GLUT-4), увеличение концентрации свободных жирных кислот в крови, снижение эффективности действия лептина на гипоталамический уровень, а также сокращение объема кровотока, необходимого для доставки глюкозы к периферическим тканям [72,99]. В периферических тканях тиреоидные гормоны

(ТГ) регулируют выражение генов, связанных с гликолизом и транспортом глюкозы, причем их действие варьируется в зависимости от тканевой специфики. Так, в периферийных тканях ТГ могут действовать аналогично инсулину, способствуя повышению утилизации глюкозы. В частности, в скелетных мышцах ТГ стимулируют активность транспортера глюкозы GLUT-4, что усиливает проникновение глюкозы в мышечные волокна и поддерживает инсулиновую активность. Тиреоидные гормоны способствуют активации 1-альфа коактиватора гамма-рецепторов, что приводит к усиленному окислению жирных кислот, стимулированию процесса глюконеогенеза и активации основного механизма формирования митохондрий. Снижение уровня ТГ приводит к уменьшению функциональной активности пероксисомных пролифераторов и, как следствие, к аккумуляции липидов в клетках, что замедляет их окислительные процессы, явление, которое типично для состояния сахарного диабета 2 типа [80,117,119].

Связь активности тиреоидных гормонов с их внутриклеточной концентрацией и работой дейодиназ является весьма значительной. Снижение как концентрации, так и активности дейодиназы второго типа (D2) ассоциируется с развитием ИР. ТГ влияют на экспрессию генов в гепатоцитах, активизируя процессы, способствующие глюконеогенезу, метаболизму гликогена и трансдукции сигнала инсулина. В митохондриях трийодтиронин регулирует метаболизм пирувата и определяет ход множества биохимических превращений.

Подход, отличный от основного течения мнений, подчеркивает, что при гипотиреозе сдерживание процесса глюконеогенеза является ключевым для поддержания стабильности уровня глюкозы в крови. Это связано с тем, что наблюдается сниженная способность мышечной и периферической тканей к утилизации глюкозы. [60,61,62,63,179].

Некоторые исследователи приходят к выводу, что в состоянии гипотиреоза наблюдается уменьшение секреции инсулина, причиной чему становится лечение левотироксином, ведущее к стимуляции производства проинсулина и инсулина. В

то же время, другие ученые отмечают, что гипотиреоз сопровождается увеличением выработки инсулина, который затем снижается при применении терапии тиреоидными гормонами. Предполагается, что этот механизм связан с уменьшением нагрузки на β -клетки в состоянии эутиреоза [8,124,176].

Исследования, посвященные изучению индекса НОМА-IR у пациентов с СГ, показали наличие инсулинорезистентности. Однако, авторы также указывают на то, что у лиц, страдающих СГ, даже в отсутствие выраженной инсулинорезистентности, наблюдалась гиперинсулинемия. Это явление может служить ранним предупреждением о возможных нарушениях в метаболизме глюкозы. В дополнение к этому, в ходе тех же исследований было обнаружено уменьшение транспорта глюкозы в моноциты под действием инсулина, что объясняется изменениями в процессе перемещения транспортера GLUT-4 к плазматической мембране [15].

У пациентов с СД 2-го типа и СГ без терапии, могут возникнуть отклонения в показателях сердечно-сосудистого риска. В результате восстановления чувствительности к инсулину и снижение массы тела имело место только в группе эутиреоидных женщин. Отмечается, что у больных с СГ для восстановления чувствительности к инсулину необходимо назначение левотироксина. Другие авторы отмечают, что у больных с СД 2-го типа и СГ назначение метформина способствует достаточно активному снижению ТТГ. Описанные изменения наблюдались как в группе пациентов с диабетом 2-го типа, так и у женщин с СГ и поликистозом яичников, причем как на фоне терапии левотироксином, так и без применения терапии тиреоидными гормонами. Это указывает на возможное наличие общих механизмов развития инсулинорезистентности и связанных с ней нарушений метаболизма у пациентов с различными эндокринными заболеваниями [20,23,58,92,103,115,144].

В последние десятилетия продолжает оставаться актуальной проблема относительно назначения тиреоидных гормонов при СГ. Результаты метаанализа

рандомизированных клинических исследований указывают на то, что имеет место отсутствие улучшения качества жизни среди взрослых с СГ при приеме тиреоидных гормонов [65,117]. По имеющимся данным терапия СГ левотироксином не снижает риск развития инфаркта миокарда и не уменьшает показатель смертности [53,117]. В проведенном исследовании, была выделена отдельно группа больных с СГ и с сопутствующими ССЗ. Отмечено, что проведение терапии ТГ не способствовало снижению общей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо отметить тот момент, что до сегодняшнего времени стартовая терапия при СГ чётко не определена, по причине отсутствия единой методологии её терапии в масштабе многих стран. При этом, в качестве основного критерия для начала терапии определен уровень ТТГ $\geq 10,0$ мМЕ/л [144]. Jasim S. и соавт. (2018) рекомендуют проводить длительный мониторинг функции ЩЖ без терапии ТГ касательно пожилых пациентов в связи с тем, что для них характерна вариабельность возрастных референсных диапазонов ТТГ, иначе может иметь место высокая вероятность гипердиагностики гипотиреоза и риска ССЗ [153,183,184]. В тоже время, в своих исследованиях Leng O. (2019) указывает на неэффективность лечения СГ левотироксином. У пациентов данной возрастной группы, имеются достаточное множество доказательств указывающих на отсутствие улучшения когнитивных способностей, риска ССЗ и смертности [53,56,101,112].

В тоже время приводятся сведения о эффекте снижения ТТГ у больных с СД 2-го типа и МС на фоне терапии метформином. Авторами отмечено, что у больных с гипотиреозом на фоне терапии левотироксином и метформином уровень ТТГ имел тенденцию к снижению. Вместе с тем указывается, что при отмене препарата метформина уровень ТТГ повышался. Приведенные сведения о снижении уровня ТТГ у пациентов с СД 2-го типа на фоне терапии метформином, среди пациентов двух групп с гипотиреозом, и у больных с СГ, в тоже время указывается на отсутствие динамики его уровня при эутиреозе [41,72,93].

Согласно исследованию, проведенному Fournier JP и его коллегами в 2014 году, у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа на фоне гипотиреоза, наблюдалось снижение уровня ТТГ до значений ниже 0,4 мМЕ/л в ответ на лечение метформином. Однако у пациентов с нормальным функционированием щитовидной железы (эутиреоидный статус) подобного эффекта зафиксировано не было. Отмечается, что данный эффект проявляется в течение первых 90-180 дней лечения метформином и не сопровождается снижением уровня ТТГ до критически низких значений ниже 0,1 мМЕ/л или развитием негативных сердечных последствий. Именно данное обстоятельство дает право утверждать о высокой безопасности применения метформина. Подобные результаты получены и в других исследованиях, что также свидетельствуют о взаимосвязи и низкой распространенности развития СГ при терапии метформином [7,8,42,43,60,63,132].

В недавнем исследовании было показано влияние метформина на уменьшение объема доброкачественных узлов ЩЖ, снижение ИР и уровня ТТГ, что имеет весьма высокую актуальность в свете широкой распространенности СД 2-го типа, преддиабета и узлового зоба. С одной стороны, в патогенезе развития нарушений углеводного обмена, узлового зоба и папиллярного рака ЩЖ особая роль отводится высокому уровню ТТГ, стимулирующий митотический эффект узлообразования/онкологии ЩЖ, а с другой стороны наличие МС, АО и ИР в сочетании с инсулиноподобным фактором роста-1 [163,165,198].

Таким образом, взаимосвязи между СГ, МС и АО достаточно сложны и могут изменяться под воздействием различных факторов, таких как ИМТ, ИР, курение, потребление йода, возраста, пола и маркёров воспаления [162]. Однако, необходимо отметить, тот факт, что все выше приведенные классы заболеваний в основе своего патогенеза имеют ИР. В связи с отсутствием доказательной базы применения левотироксина при СГ и АО [149,152,153,184,194], особенно у лиц пожилого возраста, может рассматриваться возможность использования метформина. В последние годы приводятся сведения относительно влияния

метформина, на процесс снижения сахара, что может указывать о его новом лечебном потенциале при СГ, посредством влияния на АМФ-киназный сигнальный путь на клеточном уровне. Однако, имеющиеся в литературе научные сведения достаточно противоречивы, в связи с чем представляет интерес продолжение изучения влияния метформина на дисфункцию ЩЖ у больных с АО в условиях йодного дефицита.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Настоящее исследование проводилось среди 156 пациентов, проживающих в Республике Таджикистан и обратившихся в Медицинский центр исполнительного аппарата Президента РТ (главный врач-к.м.н. Рахимзода Х.Б) в период с 2021 по 2023 гг.

Согласно требованиям этического комитета у всех больных, было получено письменное добровольное согласие. Перед проведением исследования больные были ознакомлены с дизайном исследования, о проведении необходимых лабораторных и инструментальных методов, а также информированы о их научной и практической значимости.

В исследовательскую группу (группа I) вошли 65 пациентов с АО и дисфункцией ЩЖ, наблюдавшихся в течение двух лет. В этой группе 63 женщины и 2 мужчин.

В контрольную группу (группа II) были включены 40 пациентов (из них 10 мужчин и 30 женщин), у которых диагностировалось АО, но при этом отсутствовали признаки нарушения функций щитовидной железы.

В группу сравнения (III группа) были включены 51 человек (среди которых 46 женщин и 5 мужчин), у которых лабораторно был подтверждён гипотиреоз в сочетании с АО. Указанные данные о составе группы исследования предоставляют информацию о распределении пациентов по полу, наличию АО и дисфункции ЩЖ, что позволяет провести сравнительный анализ и выявить связи между этими факторами.

Алгоритм диагностики и терапевтического ведения больных представлен на рисунке 2.1.

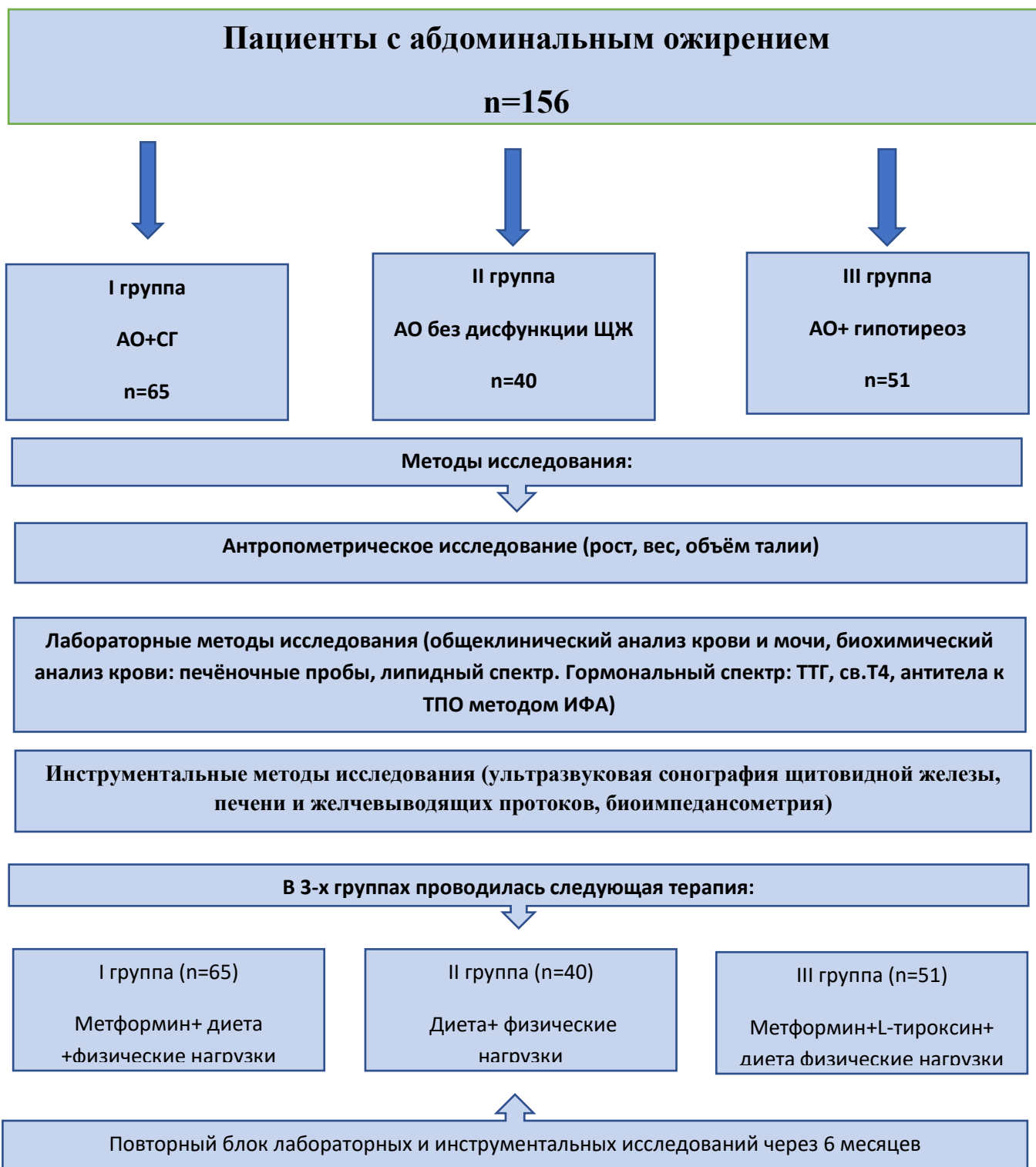


Рисунок 2.1. - Алгоритм диагностики и терапевтического введения больных с абдоминальным ожирением и дисфункцией щитовидной железы

Больные поступали из различных регионов республики, в том числе 98 пациентов (62,8%) из города Душанбе, 46 (29,5%) пациентов из Регионов

Республиканского подчинения (РПП) и 12 (7,7%) составили жители Хатлонской области. В таблице 2.1 представлены данные о распределении больных 3-х групп в зависимости от региона проживания.

Таблица 2.1. - Распределение пациентов 3-х групп в зависимости от региона проживания

Регион	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p
Душанбе	33 (50,8%)	31 (77,5%)	34 (66,7%)	$\chi^2=10.527$ p=0.032
Районы Республиканского подчинения	23 (35,3%)	8 (20,0%)	15 (29,4%)	
Хатлонская область	9 (13,9%)	1 (2,5%)	2 (3,9%)	

Примечание: p – статистически значимые различия в распределении участников исследования по регионам между группами (по критерию χ^2)

Преимущественный контингент составляли больные города Душанбе, РПП и Хатлонской области. Из ГБАО и Согдийской области больных зарегистрировано не было, что, по-видимому, объясняется отдалённостью расположения этих областей.

Общее количество обследованных мужчин составило 17 и женщин 139 в возрасте от 24 до 72 лет. Распределение пациентов в зависимости от пола и возраста представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2. - Распределение пациентов всех 3-х групп в зависимости от пола и возраста

Возраст	Общее кол-во	Мужчины	Женщины	p	Соотношение муж. и жен. Коэф. Ленц-Бауэра
от 24 до 44	80 (51,3%)	11 (7,1%)	69 (44,2%)	<0,001	6,2
от 45-59	56 (35,9%)	2 (1,3%)	54 (34,6%)	<0,001*	27
от 60-74	20 (12,8%)	4 (2,6%)	16 (10,3%)	<0,01*	4
Всего	156 (100%)	17 (10,9%)	139 (89,1%)	<0,001	8,2

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2 , *по точному критерию Фишера)

Распределение больных осуществлялось по классификации возрастов принятой ВОЗ. В соответствии с данной классификацией молодой возраст соответствует 18-44 лет, средний возраст 45-59 лет, пожилой возраст 60-74 лет, старческий возраст 75-90 лет, долголетие старше 90 лет.

В процессе тщательного сбора анамнеза и установления времени появления абдоминального ожирения определялась длительность заболевания. В большинстве случаев, у больных длительность заболевания составила от 1 года до 25 лет (таблица 2.3).

Таблица 2.3. - Распределение больных с АО в зависимости от длительности заболевания

Длительность АО, лет	Абс. число	%
от 1 года до 5	36	23,1
от 6 лет до 10	41	26,3
от 11 лет до 20	71	45,5
свыше 20	8	5,1
Всего	156	100

Критериями включения в первую группу было наличие АО с дисфункцией ЩЖ. Под дисфункцией ЩЖ подразумевалось наличие лабораторно подтверждённого СГ. Уровень ТТГ составлял от 4,0 до 10,0 мМЕ/л. В данную группу вошли как мужчины, так и женщины. У пациентов данной группы отмечались также структурные изменения в виде увеличения размеров ЩЖ, наличие узлообразований и изменение эхогенности (АИТ).

Критериями включения во 2-ю группу было наличие АО без дисфункции ЩЖ. У данных исследуемых пациентов уровень ТТГ составил ниже 4,0 мМЕ/л, но

не ниже 0,4 мМЕ/л. У данных пациентов также отмечались структурные изменения, как и у больных 1-й группы. В данную группу были включены пациенты обоих полов, женщин 75 % и мужчин 25%.

Критериями включения в III группу (n=51) был лабораторно подтверждённый манифестный гипотиреоз и наличие АО. Количество женщин составило 46 пациентов, а мужчин- 5 пациентов. В данную группу вошли как мужчины, так и женщины, однако количество женщин было больше и составило 90,2%.

В исследование не включались:

- наличие онкологических заболеваний ЩЖ
- тиреотоксикоз любой этиологии
- болезнь Иценго-Кушинга
- больные с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, требующими активного лечения:
 - сахарный диабет 1 или 2 типа,
 - хроническая сердечная недостаточность,
 - хроническая почечная недостаточность,
 - дыхательная недостаточность 2, 3 степени,
 - злокачественные опухоли,
- беременные женщины,
- лица с вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией в анамнезе,
- лица, страдающие алкоголизмом и психическими расстройствами;
- применение ими гормональных медикаментов (глюкокортикоидов, оральных контрацептивов).

Возраст больных во всех 3-х группах варьировал от 23 до 71 года. Средний возраст в каждой группе был подсчитан и представлен в таблице 2.4.

Пациентам всех 3-х групп было проведено измерение роста и массы тела с расчётом индекса массы тела (ИМТ) индекс Кетле по формуле: ИМТ= вес (кг)/рост (м²).

Таблица 2.4. - Распределение пациентов 3-х групп по среднему возрасту

Возрастная характеристика	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)
Средний возраст, лет	45,7±1,5	45,9±1,8	44,2±1,3
p	>0,05		

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Краскела-Уоллиса)

При оценке обследованных пациентов избыточная масса тела и ожирение больше наблюдалось у женщин и составила 89,1%. Из 3-х обследуемых групп в I группе ИМТ от 25-29,9 кг/м² (n=14), составило наибольшее количество пациентов. Из 3-х групп количество больных с ИМТ от 30 до 34,9 кг/м² (n=37) было наибольшим в первой группе среди женщин. Количество больных с ИМТ 35-39,9 кг/м² (n=21) было наибольшим в III группе среди женщин. Количество больных с ИМТ более 40 кг/м² (n=8) было наибольшим во II группе среди женщин. Во II группе у одной пациентки отмечалось выраженное морбидное ожирение с ИМТ 57 кг/м² (таблица 2.5).

Таблица 2.5. - Распределение больных 3-х групп по ИМТ

ИМТ	I группа (n=65)		II группа (n=40)		III группа (n=51)	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
>25-29,9	-	14 (21,5%)	4 (10,0%)	7 (17,5%)	-	3 (5,9%)
30-34,9	2 (3,1%)	37(56,9%)	3 (7,5%)	11 (27,5%)	5 (9,8%)	18 (35,3%)
35,0-39,9	-	9 (13,8%)	3 (7,5%)	4 (10,0%)	-	21 (41,2%)
>40	-	3 (4,6%)	-	8 (20,0%)	-	4 (7,8%)

Из лабораторных методов исследования проводилось определение общих показателей крови и мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин,

липидный спектр). Всем больным проводилось гормональное исследование с определением уровня ТТГ и свободных фракций тиреоидных гормонов, титр антител к ТПО, а также уровня иммунореактивного инсулина.

Одним из методов является соотношение объёма талии к росту (Waist-to-Height Ratio, WHtR). Этот показатель признан простым и эффективным индикатором, позволяющим оценить распределение жира в организме и предсказать риски для здоровья.

Соотношение объёма талии к росту - это показатель, который рассчитывается путём деления окружности талии на рост человека.

Всем больным был проведен расчёт соотношения окружности талии/росту, которая проводилась по формуле:

$$\text{Соотношение талии к росту} = (\text{окружность талии} / \text{рост}) \times 100$$

Этот показатель отражает пропорцию жира, распределённого в области живота, по отношению к общему росту человека.

Для точного расчёта ОТ/рост важно правильно измерить объём талии и рост:

- Окружность талии: измеряется на уровне пупка или чуть выше него, в расслабленном состоянии, после нормального выдоха.
- Рост: измеряется без обуви, стоя прямо, спиной к стене.

Значения ОТ/рост и их интерпретация

Исследования показывают, что определённые значения ОТ/рост связаны с риском развития различных заболеваний:

- ОТ/рост менее 50: низкий риск метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний.
- ОТ/рост 50–60: повышенный риск.
- ОТ/рост более 60: высокий риск.

ОТ/рост является важным индикатором для оценки состояния здоровья по нескольким причинам:

1. Проще и точнее, чем ИМТ: В отличие от индекса массы тела (ИМТ), который не учитывает распределение жира, ОТ/рост более точно отражает накопление висцерального жира, который окружает внутренние органы и является более метаболически активным.

2. Прогностическая значимость: Высокий ОТ/рост ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2 типа, гипертонии и других метаболических расстройств.

3. Универсальность: ОТ/рост одинаково применим к людям разного возраста, пола и этнической принадлежности, что делает его универсальным инструментом для оценки здоровья.

Соотношение объема талии к росту — это простой и эффективный инструмент для оценки рисков, связанных с накоплением висцерального жира и развитием хронических заболеваний. Регулярный мониторинг ОТ/рост, наряду с ведением здорового образа жизни, поможет поддерживать оптимальное состояние здоровья и снизить риски сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, в связи с чем данный инструмент был использован в нашем исследовании.

Таблица 2.6. - Интерпретация изменений индекса талия/рост во всех 3-х группах для женщин

Значение индекса	Клиническая характеристика	I группа n=63	II группа n=30	III группа n=46
Менее 35	Аномально худая	-	-	-
35-42	Чрезмерно худая	-	-	-
42-46	Стройная, здоровая	-	-	-
46-49	Здоровый, нормальный, идеальный вес	-	2	-
49-54	Избыточный вес	4	1	1
54-58	Чрезвычайно избыточный вес, тучная	13	10	6
Больше 58	Чрезмерно тучная	46	17	39

Таблица 2.7. - Интерпретация изменений индекса талия/рост во всех 3-х группах для мужчин

Значение индекса	Клиническая характеристика	I группа n=2	II группа n=10	III группа n=5
Менее 35	Аномально худой	-	-	-
35-43	Чрезмерно худой	-	-	-
43-46	Стройный, здоровый	-	-	-
46-53	Здоровый, нормальный, идеальный вес	-	-	1
53-58	Избыточный вес	2	5	-
58-63	Чрезвычайно избыточный вес, тучный	-	3	2
Больше 63	Чрезмерно тучный	-	2	2

Всем больным, учитывая наличие АО, была проведена биоимпендансометрия с определением процента телесного жира, представленная в таблице 2.8.

Таблица 2.8. - Распределение процента телесного жира во всех 3-х группах

% телесного жира	Характеристика веса	I группа		II группа		III группа	
		Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
>37,1%	ожирение	2	52	4	26	-	13
32,1-37,0%	избыток	-	9	1	2	-	11
27,1-32,0%	Нормальный уровень	-	1	5	2	2	8
22,1-27,0%	Ниже нормы	-	1	-	-	-	4
<22%	худой	-	-	-	-	3	10

При помощи биоимпендансометрии у всех пациентов был вычислен индекс висцерального жира, что указывает на избыточное скопление жира в области брюшной полости, окружающего ключевые внутренние органы, включая почки,

печень и поджелудочную железу. Индекс висцерального жира классифицируется на: нормальный, тревожный, опасный, в связи с повышенным риском ССЗ и СД 2-го типа. Данные индекса висцерального жира представлены в таблице 2.9.

Таблица 2.9. - Распределение индекса висцерального жира в 3-х обследованных группах

Индекс висцерального жира	Характеристика индекса висцер. жира	I группа		II группа		III группа	
		Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
>14	опасный	2	63	10	30	5	46
От 8 до 14	тревожный	-	-	-	-	-	-
Ниже 8	Нормальный	-	-	-	-	-	-

Важным критерием висцерального ожирения является измерение объёма талии, референсные значения которых соответствуют 80 см для женщин и 94 см для мужчин. Во всех 3-х группах было проведено измерение объёма талии и данные представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10. - Распределения объёма талии среди 3-х групп обследованных

Объём талии	Мужчин (n=17)	Женщин (n=139)	p
80-93см	-	18 (12,9%)	
94-100см	7 (41,2%)	57 (41,0%)	>0,05
101-110см	5 (29,4%)	28 (20,1%)	>0,05
>110см	5 (29,4%)	36 (25,9%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2 с поправкой Йетса)

Наибольшее количество больных с объёмом талии 91-100 см было одинаковым как у мужчин, так и у женщин и составило 7:57 соответственно.

Для диагностики патологии щитовидной железы и печени всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы и печени. При проведении ультразвуковой сонографии структурные изменения ЩЖ чаще

отмечались у женщин 89,1%. Во всех 3-х группах наибольшие структурные изменения проявлялись в виде сочетанного диффузного увеличения ЩЖ и узлообразований во всех 3-х группах.

Таблица 2.11. - Частота выявления структурных изменений ЩЖ во всех 3-х группах

Структура ЩЖ	I группа		II группа		III группа	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Диффузное увеличение ЩЖ I ст.	1	5	-	5	1	4
Диффузное увеличение ЩЖ II ст	-	7	-	3	2	5
Диффузное увеличение ЩЖ III ст	-	3	-	2	-	5
Узловой зоб	-	4	1	-	-	3
Смешанный зоб	1	35	6	15	1	20
Гипоплазия	-	1	-	-	-	-
АИТ	-	35	3	11	2	28
Тиреоэктомия	-	-	-	-	-	5

Таблица 2.12. - Частота выявления структурных изменений печени и желчевыводящих путей, во всех 3-х группах

Структура	I группа		II группа		III группа	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Стеатоз	2	49	10	20	5	45
Хронический холецистит	2	44	6	23	4	38
Хронический панкреатит	2	47	10	26	5	43
Гепатомегалия	-	-	1	1	-	-

2.2. Методы и методика проведения исследования

Для обеспечения одинаковых условий, процедура диагностики была стандартизирована и проведена для участников всех трех групп на базе Медицинского центра исполнительного аппарата Президента РТ. В рамках обследования использовались следующие методы и процедуры:

- **Опрос:** пациенты проходили детальное опросное обследование, включая сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания.
- **Анализ медицинской документации:** проводился анализ медицинской документации, включая результаты клинично-лабораторных исследований, таких как биохимический анализ крови (липидный спектр, печеночные пробы) и гормональный анализ крови (ТТГ, св.Т4, антитела к ТПО).
- **Объективный осмотр:** всем пациентам проводился общий соматический осмотр по органам и системам.
- **Инструментальные исследования:** проводилось ультразвуковое исследование печени и щитовидной железы.
- **Биоимпедансометрия:** проводилась для определения антропометрических показателей участников, включая измерение роста, веса и окружности талии. На основе полученных данных были вычислены индекс массы тела по формуле Кетле, соотношение окружности талии к росту и процентное содержание жировой ткани в организме.

Все полученные данные фиксировались в индивидуальных картах, а для последующего анализа и интерпретации создавалась электронная база данных. Это обеспечивало систематизацию информации и удобство дальнейшего исследования.

Формула Кетле (кг/м²) = вес(кг): рост²(м²)

У всех больных был проведен расчёт соотношения окружности талии/росту, которая проводилась по формуле:

Соотношение талии к росту= (окружность талии/ рост) x 100

Таблица 2.13. - Интерпретация изменений индекса талия/рост во всех 3-х группах для женщин

Значение индекса	Клиническая характеристика
Менее 35	Аномально худая
35-42	Чрезмерно худая
42-46	Стройная, здоровая
46-49	Здоровый, нормальный, идеальный вес
49-54	Избыточный вес
54-58	Чрезвычайно избыточный вес, тучная
Больше 58	Чрезмерно тучная

Таблица 2.14. - Интерпретация изменений индекса талия/рост во всех 3-х группах для мужчин

Значение индекса	Клиническая характеристика
Менее 35	Аномально худой
35-43	Чрезмерно худой
43-46	Стройный, здоровый
46-53	Здоровый, нормальный, идеальный вес
53-58	Избыточный вес
58-63	Чрезвычайно избыточный вес, тучный
Больше 63	Чрезмерно тучный

Содержание телесного жира в организме определялось с помощью аппарата биоимпеданс фирмы Tanita (Япония). Телесный жир выполняет важные функции в организме, такие как поддержание теплового баланса и обеспечение защиты внутренних органов и суставов. Однако его избыток увеличивает риск развития множества заболеваний. Процентное содержание телесного жира определяется как доля массы жира в организме по отношению к общей массе тела. Процент телесного жира при ожирении составляет выше 37,1%, избыток выше 32,1% до 37,0%, нормальный уровень от 27,1% до 32,0%, ниже нормы от 22,1 до 27,0%, худой ниже 22,0%.

Лабораторные и инструментальные методы исследования:

Исследование гормонального статуса.

Определение свободной фракции тироксина (св. Т4) и трийодтиронина (св. Т3), а также уровня тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом при помощи стандартных коммерческих реактивов фирмы ХЕМА. Иммуноферментные исследования выполнялись в частных лабораториях «Диамед» и «Даргохи Зебо» с использованием коммерческих наборов. Референсный уровень ТТГ составил 0,4-4,0 мМЕ/л. Референсные значения свободных фракций тироксина составили 9-22 пмоль/л и трийодтиронина 2,6-5,7 пмоль/л. Референсный уровень антител к ТПО составил 30,0 МЕ/мл. Также определяли уровень инсулина в сыворотке крови, нормальные значения от 2,00-25 МЕ/мл.

Исследование функции печени и липидного спектра.

В рамках комплексного диагностического подхода было проведено обширное лабораторное тестирование пациентов, которое осуществлялось на базе как частных медицинских лабораторий «Диамед» и «Даргохи Зебо», так и в специализированной лаборатории Медицинского центра Исполнительного аппарата Президента РТ. Лабораторное обследование включало анализ на определение различных биохимических показателей крови, используя стандартизированные реагенты. В частности, оценивались уровни общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, общего белка, а также показатели функции печени, включая АЛАТ, АСАТ и общий билирубин (таблица 2.15).

Таблица 2.15. - Реактивы, применяемые для проведения анализов, референсные показатели лабораторных показателей крови

Показатель	Референсные значения
Общий холестерин	допустимые-5,2ммоль/л пограничные 5,2-6,2 ммоль/л повышенные >6,2 ммоль/л

Продолжение таблицы 2.15

ХС-ЛПВП	0,85-2,38 ммоль/л
ХС-ЛПНП	1,53-5,8 ммоль/л
Триглицериды	до 1,7 ммоль/л
Общий белок	60-80 г/л
АлТ	5-40 Е/л
АсТ	5-40 Е/л
Билирубин общий	4-20,5 мкмоль/л

Тиреоэхография

Ультразвуковое исследование щитовидной железы представляет собой безболезненную, быструю и экономичную процедуру, которая может применяться для многократных обследований как взрослых, так и детей, включая беременных женщин, без какого-либо дискомфорта для пациентов. Для проведения тиреоэхографии использовался ультразвуковой сканер Sono Scare SSI-6000 производства Китая, выпущенный в 2014 году, оснащённый ручным датчиком с частотой 15 МГц, обеспечивающий изображение в реальном времени с использованием серой шкалы. Обследование проводилось при лёжачем положении пациентов, в ходе которого осуществлялось измерение линейных размеров каждой доли щитовидной железы и перешейка.

Для достижения более точной оценки размеров щитовидной железы у пациентов различных возрастных групп используется методика расчета объема железы по формуле эллипсоида. Этот подход включает умножение измеренной длины, толщины и ширины каждой доли щитовидной железы с последующим применением корректирующего переходного коэффициента для получения объема.

Объем щитовидной железы коррелирует с такими параметрами, как возраст и масса тела пациента, причем эта зависимость имеет тенденцию к увеличению. В

качестве основы для расчета объема железы используется формула, предложенная L. Hegedus, которая рассматривается в качестве стандартного показателя нормы:

$$V = 1,97 + 0,21 \times M + 0,06 \times A$$

где V - объем щитовидной железы (мл);

M - вес тела (кг);

A - возраст (в годах);

Референсные значения объема щитовидной железы старше 18 лет у мужчин соответствуют 25мл, а у женщин 18 мл.

В процессе оценки объема щитовидной железы проводилось измерение таких линейных размеров каждой доли, как толщина, ширина и длина. Для расчета объема долей использовалась формула, разработанная J. Brunn (1981).

$$V = 0,479 \times A \times B \times C$$

где A, B, C- линейные размеры щитовидной железы, 0,479 коэффициент поправки на эллипсоидность.

Для получения общего объема щитовидной железы суммируются рассчитанные объемы каждой доли, результат выражается в миллилитрах. В качестве нормативных были использованы данные, полученные в районах с нормальным обеспечением йода (рекомендации ВОЗ, 2001).

Ультразвуковое сканирование печени

Ультразвуковое исследование печени следует проводить со стороны эпигастрия и правого подреберья в 3-х плоскостях: косой, продольной и поперечной. Проводить УЗИ целесообразно в положении пациента лёжа на спине или лёжа на левом боку. Для получения хорошего изображения структуры паренхимы печени следует проводить УЗИ в различные фазы дыхания: на максимальном вдохе, на выдохе и при нормальном дыхании. Ультразвуковое исследование проводилось в соответствии с установленными методиками (Блок Б., 2016) на ультразвуковых системах Sono Scape SSI-6000 (Китай). Цель обследования заключалась в оценке структурных особенностей печени, желчного

пузыря и желчных протоков. Для диагностики жировой дистрофии применялись общепризнанные диагностические критерии (таблица 2.16).

Таблица 2.16. – УЗ критерии жировой дистрофии печени

Критерий	Характеристика
Размеры печени	Нормальные/увеличенные
Край печени	Двояковыпуклый/тупоугольный
Поверхность печени	Выпуклая
Эхо-рисунок	Грубый/уплотнённый
Звукопроводимость	снижена
Печёночные вены	Определяются отчётливо
Воротная вена	Не расширена

Биоимпедансометрия

Биоимпедансометрия представляет собой методику, которая основана на измерении комплексного электросопротивления биологических тканей человеческого организма. Этот метод дает возможность провести комплексный анализ содержания жировой ткани, жидкости, а также определить объем мышечной и костной массы, особенности метаболических процессов. Принцип работы методики базируется на оценке электрического сопротивления, которое возникает при прохождении тока между различными точками кожного покрова. Применение биоимпедансометрии дает возможность оценивать объем воды в человеческом организме, что, в свою очередь, позволяет косвенно анализировать процентное содержание жировой массы. Точность данного метода подвержена определенным колебаниям, с погрешностью измерений достигающей 8-9%. Для проведения биоимпедансометрии используется специализированное устройство — биоимпедансометр.

В процессе оценки состояния организма биоимпедансометрией применяется комплексный подход, включающий трехкомпонентный анализ, который учитывает жировую ткань, мышечную массу и общий объем жидкости в теле. На

основе этих данных осуществляется диагностика состояния гидратации, а также оценка баланса жиров и водно-солевого метаболизма в организме. Полученная информация представляется в виде электронного отчета с визуализацией на шкалах, где для каждого из показателей определены зоны нормы. При помощи биоимпедансометрии у всех больных были оценены следующие показатели:

- Индивидуальное значение идеальной массы;
- Основной обмен веществ (ккал) – обмен веществ за 24 часа в состоянии покоя;
- Процентное соотношение телесного жира;
- Индекс висцерального жира;
- Общий объём жидкости в организме, выраженный в виде процентной доли от общего веса;
- Процент мышечной массы;
- Процент содержания белка;
- Весовой показатель костной ткани;
- Процентный показатель скелетных мышц;
- Метаболический возраст.

Применение метода биоимпедансометрии, предполагающего пропускание через организм слабого электрического тока, не рекомендуется для людей, использующих кардиостимуляторы или другие электронные медицинские устройства, имплантированные в тело.

2.3. Статистическая обработка

Статистический анализ материала производился с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (Stat Soft Inc., USA). Для количественных показателей определяли их среднее значение и стандартную ошибку ($M \pm m$); для качественных величин указывались их абсолютные значения и доли (%). Парные

межгрупповые сравнения в количественных выборках выполнялись по U-критерию Манна-Уитни для независимых групп, при сравнении двух зависимых групп применялся T-критерий Вилкоксона. Для определения статистической значимости различий между группами по качественным величинам применялся критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса, и точный критерий Фишера, а при парном сравнении двух зависимых групп использовался критерий МакНемара. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ

3.1. Общая характеристика исследуемой популяции

Данные исследования выполнялись на базе Медицинского центра исполнительного аппарата Президента РТ в период с 2021 по 2023 гг. В исследование были включены 156 пациентов.

Больные были поделены на 3 группы: в первую группу вошли больные с АО и СГ и составили 65 человек; во вторую группу вошли больные с АО без дисфункции ЩЖ и составили 40 человек; в третью группу вошли больные с АО и гипотиреозом и составили 51 человек.

Всем больным проводилось антропометрическое обследование (рост, вес, ИМТ, ОТ, ОБ), гормональное исследование (ТТГ, св.Т4, антитела к ТПО, инсулин), биохимический анализ крови (АЛАТ, АСАТ, общий билирубин, липидный спектр: общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, индекс атерогенности). Из дополнительных методов исследования проводилась ультразвуковая сонография щитовидной железы и печени, биоимпедансометрия.

По данным исследования наибольшее количество обследованных больных было зарегистрировано из города Душанбе и составило 62,8% (рисунок 3.1).

Оставшиеся больные, как правило, обращались из регионов Республиканского подчинения и Хатлонской области. Из других регионов обращений не отмечалось, возможно, это связано с хорошим функционированием местных эндокринологических центров.

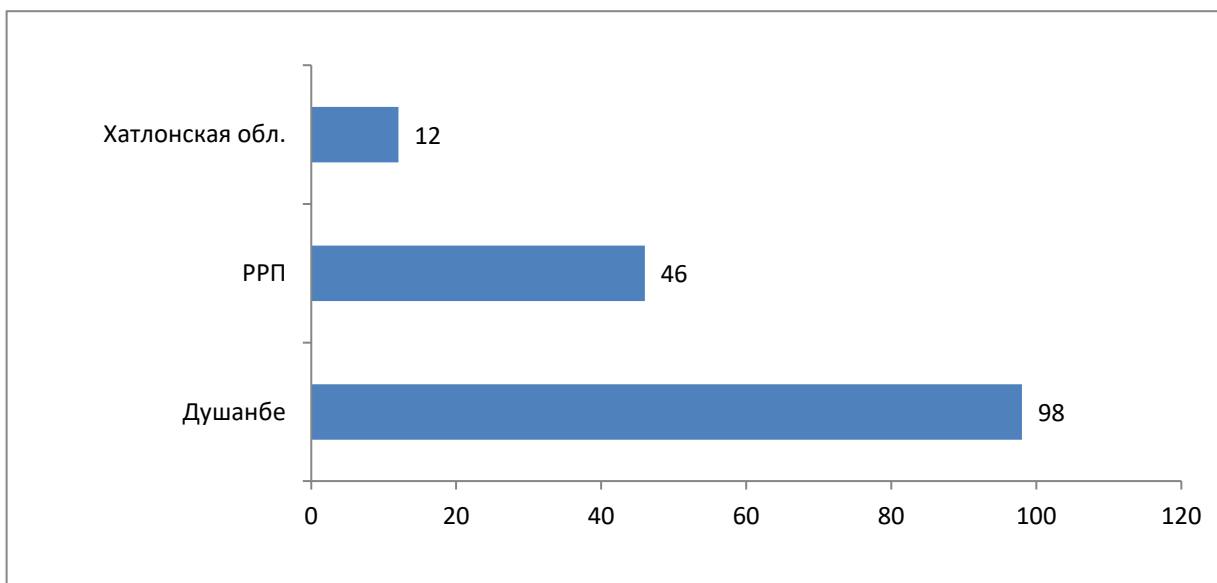


Рисунок 3.1. - Количество больных по регионам во всех 3-х группах

По результатам клинического исследования возраст пациентов с абдоминальным ожирением преимущественно отмечался в группе молодого трудоспособного возраста от 24 до 44 лет и составил 51,3% (рисунок 3.2). Средний возраст больных во всех 3-х группах составил $45,3 \pm 0,9$.

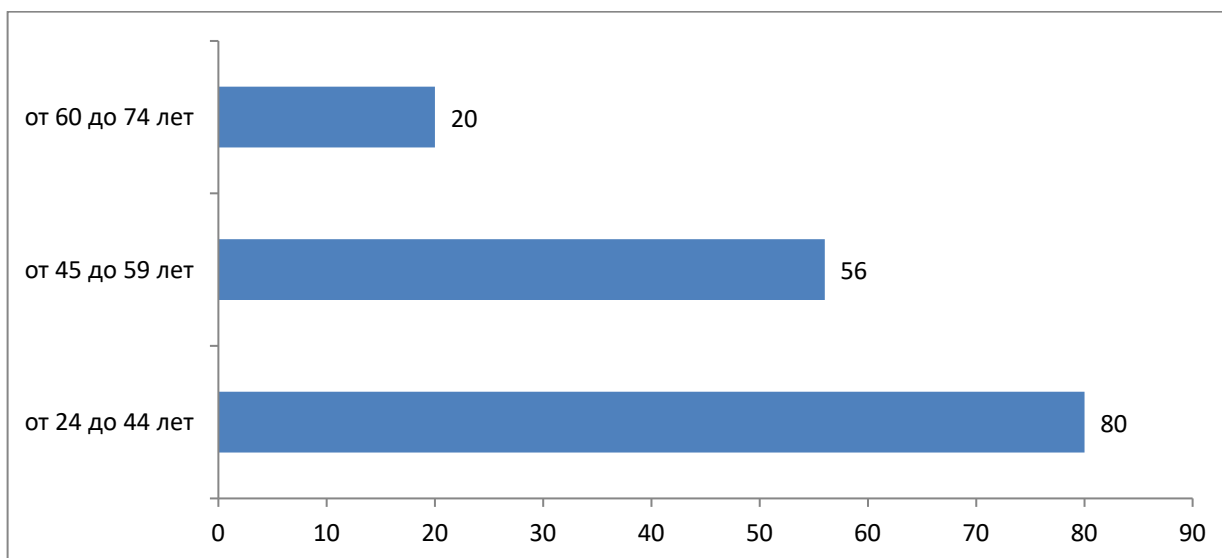


Рисунок 3.2. - Возраст пациентов с абдоминальным ожирением во всех 3-х группах

По данным исследования количество женщин с АО составило 89,1%, а мужчин 10,9% (рисунок 3.3). Необходимо отметить, что распространённость АО среди женщин в 8 раз встречалась чаще, чем у мужчин (в соотношении 139:17).



Рисунок 3.3. - Количество мужчин и женщин с АО во всех 3-х группах

Данная закономерность отмечается и в мировой практике, однако необходимо отметить, что у женщин в РТ отмечается высокая деторождаемость. Так, в нашем исследовании у более чем 63,3% женщин, отмечалась многодетность, что представлено на рис.3.4.

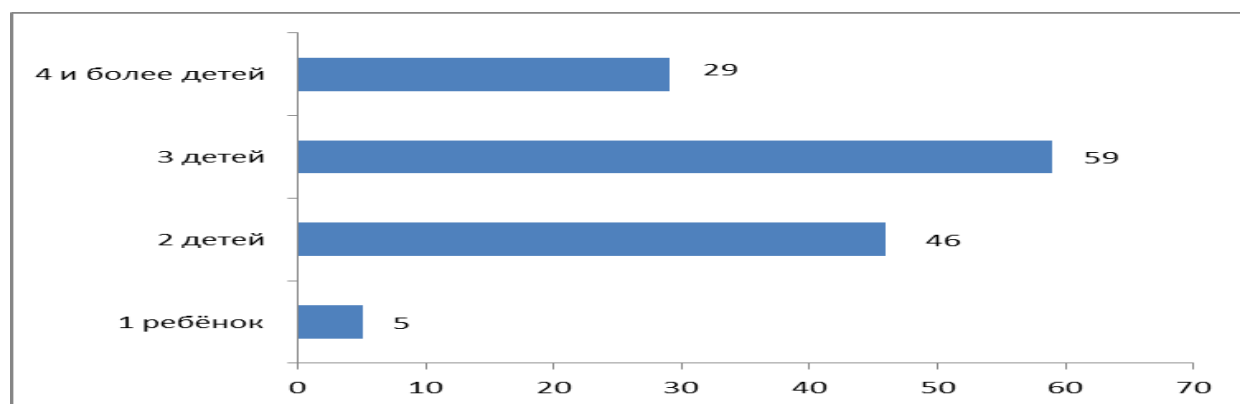


Рисунок 3.4. - Количество детей у женщин с АО во всех 3-х группах

В нашем исследовании также была обнаружена закономерность, свидетельствующая о большей частоте встречаемости АО именно у многодетных женщин, что представлено на рис.3.5.

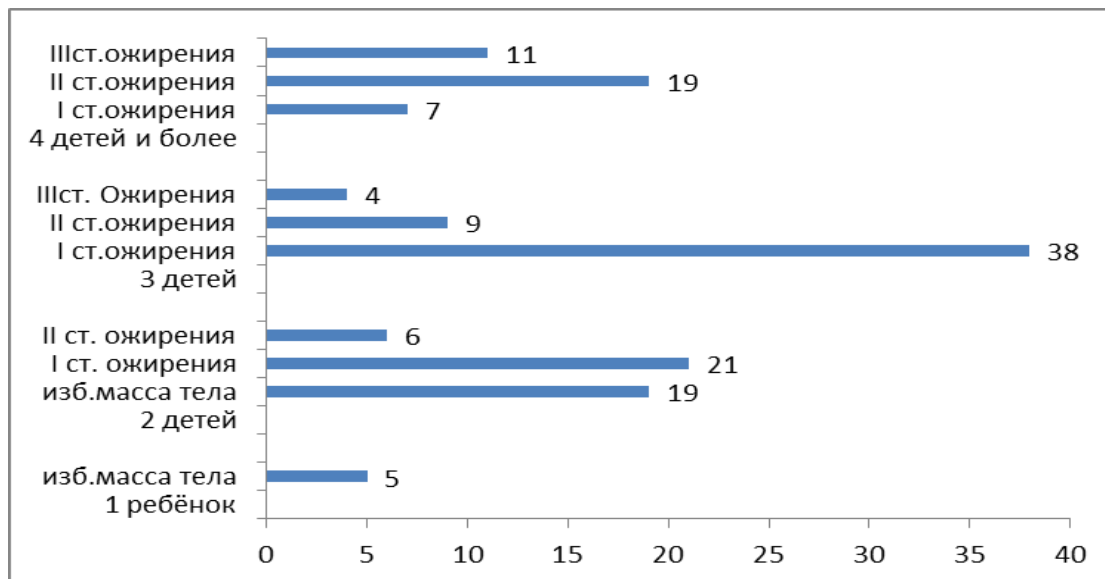


Рисунок 3.5. – Частота встречаемости АО у многодетных женщин во всех 3-х группах

Было выявлено, что у женщин с 1 ребёнком, как правило, отмечалась избыточная масса тела, которая составила 3,6%. В свою очередь, у женщин с двумя детьми чаще встречалась I степень ожирения, которая составила 15,1%. У женщин с тремя детьми в анамнезе отмечалось также III степень ожирения, которая составила 2,9%. Однако, наибольшая встречаемость ожирения II и III степени отмечалась у женщин с 4-мя и более детьми в анамнезе и составила 13,7% и 7,9% соответственно. Таким образом, многократные беременности приводят к значительным гормональным изменениям в организме женщин. Многократные изменения концентрации женских половых гормонов в течение беременности и после родов способствуют накоплению жировой массы и развитию ожирения. Данная закономерность была обнаружена и в нашем исследовании.

РТ по сегодняшний день является регионом йодного дефицита, в связи, с чем у беременных женщин отмечается нагрузка на щитовидную железу. В свою очередь у женщин с АО во время беременности увеличивается риск развития дисфункции ЩЖ. Ожирение является одним из ключевых факторов риска для развития дисфункций щитовидной железы, таких как субклинический гипотиреоз. Это состояние может усугубляться в условиях дефицита йода, что еще больше подчеркивает важность контроля за весом и поддержания адекватного уровня йода в организме, особенно у женщин, которые перенесли несколько беременностей. Основным маркером йодного дефицита является эутиреоидное увеличение ЩЖ. В нашем исследовании мы проследили закономерность частоты встречаемости дисфункции ЩЖ у многорожавших женщин (таб.№ 3.1).

Таблица 3.1. - Частота встречаемости дисфункции ЩЖ у многорожавших женщин

Количество детей	I группа		II группа		III группа	
	I ст.	II ст.	I ст.	II ст.	I ст.	II ст.
1 ребенок	1	5	-	3	2	3
2 ребенка	4	7	-	2	3	6
3 детей	2	12	4	5	5	7
4 и > детей	11	19	7	9	4	11

В таблице представлены результаты частоты встречаемости дисфункции ЩЖ у многорожавших женщин, которая свидетельствует о взаимосвязи между количеством детей и степенью увеличения ЩЖ (как маркёра йодного дефицита). Так, в первой группе у женщин с 4 детьми т более отмечалось увеличение ЩЖ и составило 21,5%. Необходимо отметить, что именно при СГ и АО отмечалась наибольшая частота встречаемости степени увеличения ЩЖ, которая

прогрессировала по мере увеличения рождаемости. Так, у женщин с одним ребенком во всех 3-х группах соотношение составило 4,3:2,1:3,5% соответственно. У женщин с двумя детьми во всех 3-х группах соотношение составило 7,9:1,4:6,4% соответственно. В свою очередь, эта частота значительно увеличилась у женщин с тремя и более детьми и составила 10:6,4:8,6% и 21,5:11,5:10,7% соответственно.

Общая длительность заболевания АО варьировала от 1 года до 25 лет. Средний стаж заболеваемости составил в 1-й группе $11,0 \pm 0,8$; во 2-й группе $10,6 \pm 0,8$; в 3-й группе $11,0 \pm 0,7$ лет. Наибольшее количество больных с АО характеризовалась его длительностью от 11 до 20 лет и составило 45,6% (рисунок 3.6).

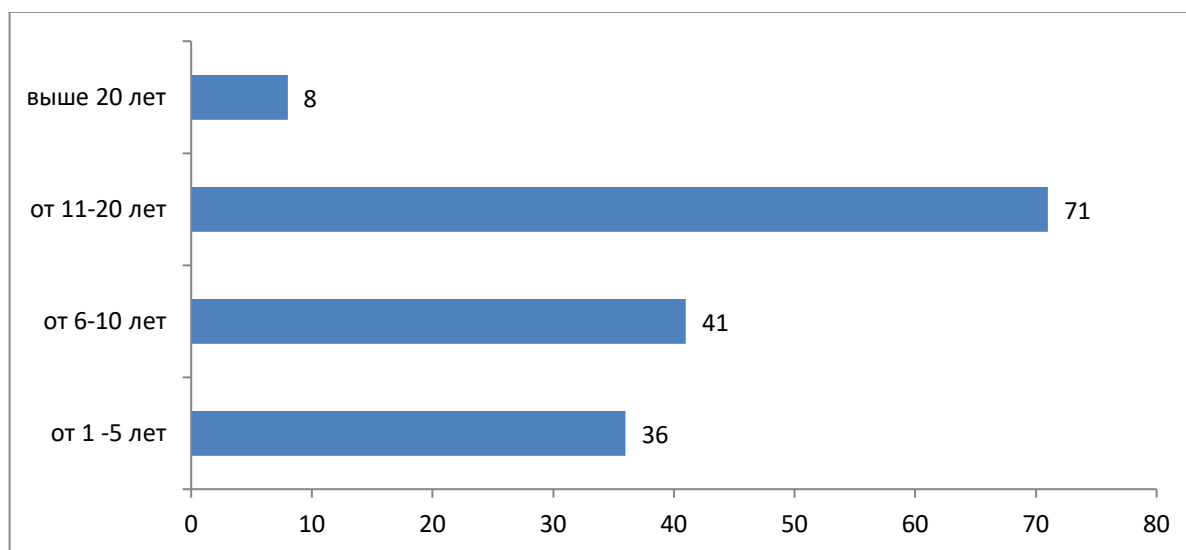


Рисунок 3.6. - Длительность заболевания АО

При анализе ИМТ во всех исследуемых группах было отмечено преобладание ожирения 1 степени, а наибольшее их количество отмечалось у больных с СГ и АО (I гр.) и составило 25% (рисунок 3.7). Необходимо отметить, что повышение ИМТ отмечалось больше в 1 и 3-й группах у больных с дисфункцией ЩЖ. Однако в группе с АО (II гр.) отмечался больше процент

больных с морбидным ожирением и составил 5,1%. Полученные данные свидетельствует о том, что развитию ожирения в 1 и 3-й группах способствовал не только алиментарный фактор, но и нарушение выработки тиреоидных гормонов. Соотношение 3-х степеней ожирения у больных 1 и 3-й группы превалировало над 2-й группой и составило соответственно 51:48:29.

Избыточная масса тела также отмечалась преимущественно в 1-й группе и составила 50%.

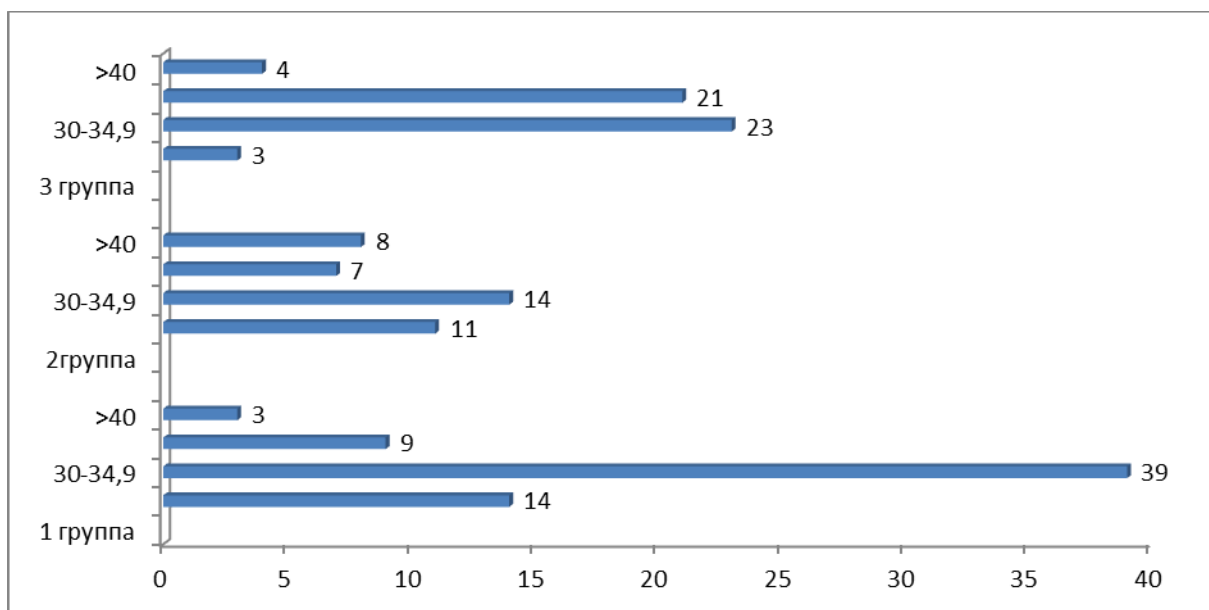


Рисунок 3.7. - Распространенность ИМТ во всех 3-х группах

При анализе средних значений ИМТ в 1 и 2-й группе отмечалась достоверная значимость преимущественно при ожирении I и III степени, и не отмечалась при избыточной массе тела и II степени ожирения. Полученная достоверная значимость свидетельствует о том, что в группе с АО и СГ в увеличении ИМТ играет ведущую роль не только алиментарный фактор, но и наличие СГ. При сравнении 1 и 3 группы отмечалась достоверная значимость средних значений ИМТ при избыточной массе тела и II степени ожирения (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Средние значения ИМТ во всех 3-х группах

ИМТ кг/м ²	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
25-29,9	14 (21,5%)	11 (27,5%)	3 (5,9%)	>0,05	<0,05**	<0,01**
30-34,9	39 (60,0%)	15 (37,5%)	22 (43,1%)	<0,05	>0,05	>0,05
35-39,9	9 (13,8%)	6 (15,0%)	22 (43,1%)	>0,05*	<0,001*	<0,001*
>40	3 (4,6%)	8 (20,0%)	4 (7,8%)	<0,05**	>0,05**	>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса, **по точному критерию Фишера)

Такие же показатели достоверной значимости обнаружены при сравнении 2 и 3 группы. Обращает внимание отсутствие достоверной значимости у больных с морбидным ожирением и манифестным гипотиреозом (таб.3.2). Представляет интерес, что у больных II группы в 20% случаев отмечалось морбидное ожирение, однако дисфункция ЩЖ обнаружено не было, что представляет интерес для дальнейших исследований.

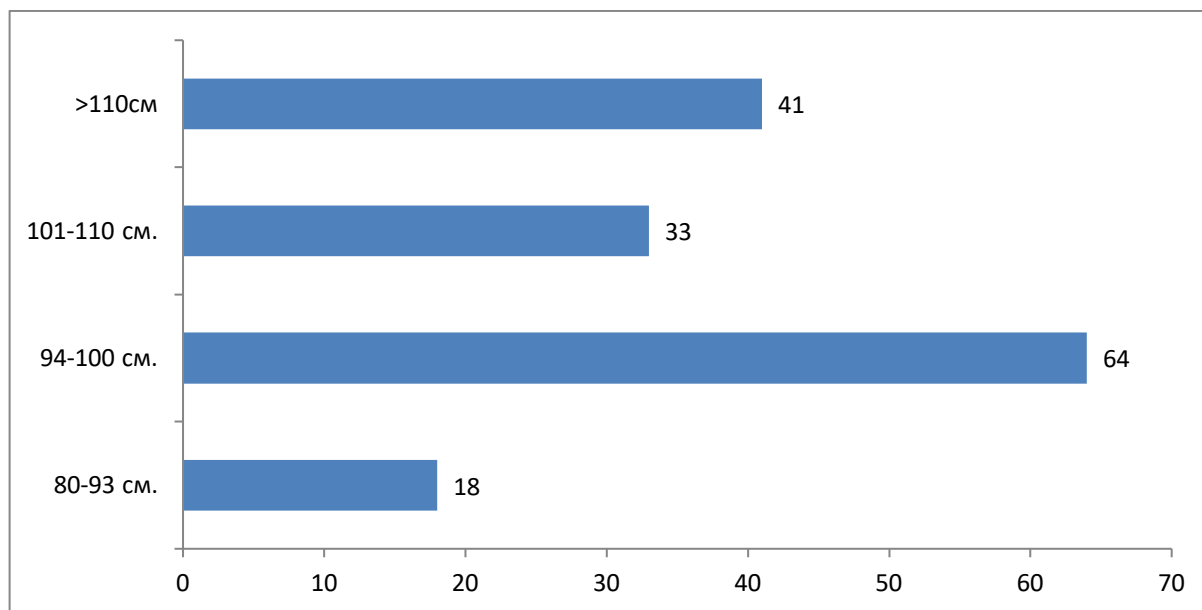


Рисунок 3.8. - Распространенность ОТ среди больных

При анализировании объёма талии во всех 3-х группах наибольшее количество больных отмечено при объёме талии 94-100 см и составило 41,0%. Необходимо отметить, что у всех больных отмечено наличие висцерального (абдоминального) ожирения. ОТ свыше 110 см. также встречался довольно часто и составил 26,3% (рис.3.8).

Достоверная значимость была обнаружена при сравнении 1и 3-й группы только при ОТ более 110см. А при ОТ 95-100 см., достоверной значимости во всех 3-х группах обнаружено не было (таблица 3.3).

Представляет интерес в проведенном исследовании закономерность йодного дефицита, проявляющаяся степенью увеличения ЩЖ и висцерального ожирения (измерение ОТ). В таблице представлена данная закономерность (таб.№ 3.3).

Достоверная значимость была обнаружена при сравнении 1 и 3-й группы только при ОТ более 110 см. А при ОТ 95-100 см, достоверной значимости во всех 3-х группах обнаружено не было (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Средние значения ОТ во всех 3-х группах

ОТ, см	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
80-94	21 (32,3%)	12 (30,0%)	6 (11,8%)	>0,05	<0,05*	<0,05*
95-100	21 (32,3%)	8 (20,0%)	16 (31,4%)	>0,05	>0,05	>0,05
101-110	17 (26,2%)	9 (22,5%)	5 (9,8%)	>0,05*	<0,05**	>0,05**
>110	6 (9,2%)	11 (27,5%)	24 (47,1%)	<0,05*	<0,001*	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса, **по точному критерию Фишера)

При сравнении 1 и 2-й группы достоверная значимость не была обнаружена при ОТ 80-94 см, а в других группах она была обнаружена. Необходимо отметить, что вне зависимости от наличия или отсутствия достоверной значимости средних

значений ОТ между группами, повышенный ОТ свидетельствует о наличии висцерального ожирения.

Анализируя поводы для обращения пациентов всех 3-х групп к эндокринологу, был выделен ряд характерных жалоб. Ведущей жалобой среди всех 3-х групп отмечалась «слабость». Второй по частоте встречаемости жалобами являлись нервозность и чувство нехватки воздуха. Необходимо отметить, что в первой группе отмечалась большая встречаемость «нарушение памяти» и составило 63%. Данные представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4. - Частота встречаемости основных симптомов у пациентов 3-х групп

Симптом	I группа (n=65)		II группа (n=40)		III группа (n=51)		p
	абс	%	абс	%	абс	%	
слабость	43	66,1%	21	52,5%	37	72,5%	>0,05
сонливость	29	44,6%	8	20%	39	76,4%	<0,001
зябкость	11	16,9%	6	15%	31	60,7%	<0,001
головные боли	25	38,4%	12	30%	22	43,1%	>0,05
бессонница	37	56,9%	9	22,5%	9	17,6%	<0,001
нарушение стула (запоры)	19	29,2%	9	22,5%	35	68,6%	<0,001
чувство нехватки воздуха	36	55,3%	16	40%	39	76,4%	<0,01
нарушение аппетита	14	21,5%	14	35%	19	37,2%	>0,05
нарушение памяти	41	63,1%	13	32,5%	25	49%	<0,05
нервозность	53	81,5%	29	72,5%	16	31,3%	<0,001
истончение и выпадение волос	36	55,3%	21	52,5%	23	45%	>0,05
сухость кожных покровов	27	41,5%	6	15%	26	50,9%	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

Анализ симптомов у больных 3-х групп свидетельствует о большом спектре распространенности клинических проявлений. Наиболее часто встречающаяся жалоба (слабость) была неспецифичной. Специфичные жалобы (зябкость, запоры) чаще отмечались в группе у больных с декомпенсированным гипотиреозом и составили 60,7% и 68,6% соответственно. Необходимо отметить, что во всех 3-х группах у больных отмечалась бессонница. Однако наибольшая частота встречаемости отмечалась именно в I-й группе. Бессонница в свою очередь нарушает выброс мелатонина, который контролирует циркадные ритмы, в частности регуляцию работы эндокринных желёз. Таким образом, бессонница замыкает порочный круг и способствует прогрессированию СГ и АО.

Обращает внимание такая клиническая жалоба как истончение и выпадение волос, которая также отмечалась в I-й группе и составила 55,3%, что возможно связано и с дисфункцией ЩЖ и с АО, которая провоцирует дефицит витамина Д.

3.2. Результаты изучения структуры щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита

При анализе структурных изменений ЩЖ во всех 3-х группах отмечалось наличие патологии ЩЖ. Наибольшее количество больных с увеличением ЩЖ 1-2 степени было выявлено в 3-й группе и составило 39,5% (рисунок 3.9).

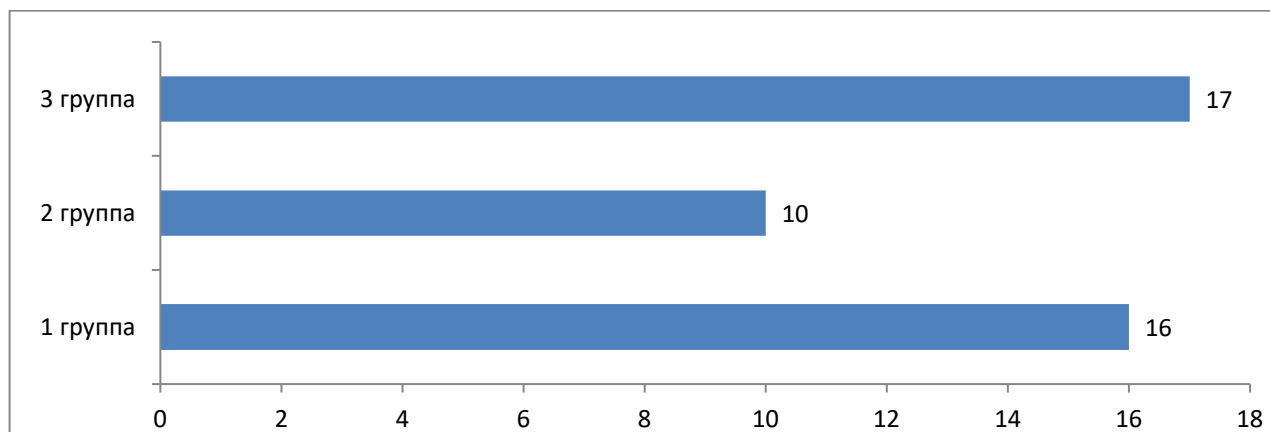


Рисунок 3.9. - Распространённость диффузного увеличения ЩЖ 1-2 степени по группам

Всем больным был рассчитан объём ЩЖ. Во всех 3-х группах для оценки объема щитовидной железы проводилось измерение таких линейных размеров каждой доли, как толщина, ширина и длина. Для расчета объема долей использовалась формула, разработанная J. Brunn (1981) $V = 0,479 \times A \times B \times C$, где А, В, С- линейные размеры щитовидной железы, 0,479 коэффициент поправки на эллипсоидность.

Данные по объёму ЩЖ представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5. - Средние значения объёма щитовидной железы во всех 3-х группах

Показатели	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)
Объём ЩЖ(мл)	21,9±0,83	20,4±0,80	23,2±0,75

Необходимо отметить, что объём ЩЖ значительно отличался у больных с дисфункцией ЩЖ (1 и 3 гр.) по сравнению с больными 2 группы. Данная закономерность свидетельствует о наличии йодного дефицита с далее развившейся дисфункцией ЩЖ у данных больных. Однако во II-й группе увеличение объёма ЩЖ также свидетельствует о наличии йодного дефицита у больных, но без дисфункции ЩЖ.

Узловые формы зоба отмечались преимущественно в 1-й группе и составили 6,2%. Смешанные формы зоба отмечались преимущественно у 1-й группы и составили 46,2%, необходимо отметить, что во всех 3-х группах данная патология ЩЖ чаще встречалась у женщин и составила 89,7% (рисунок 3.10).

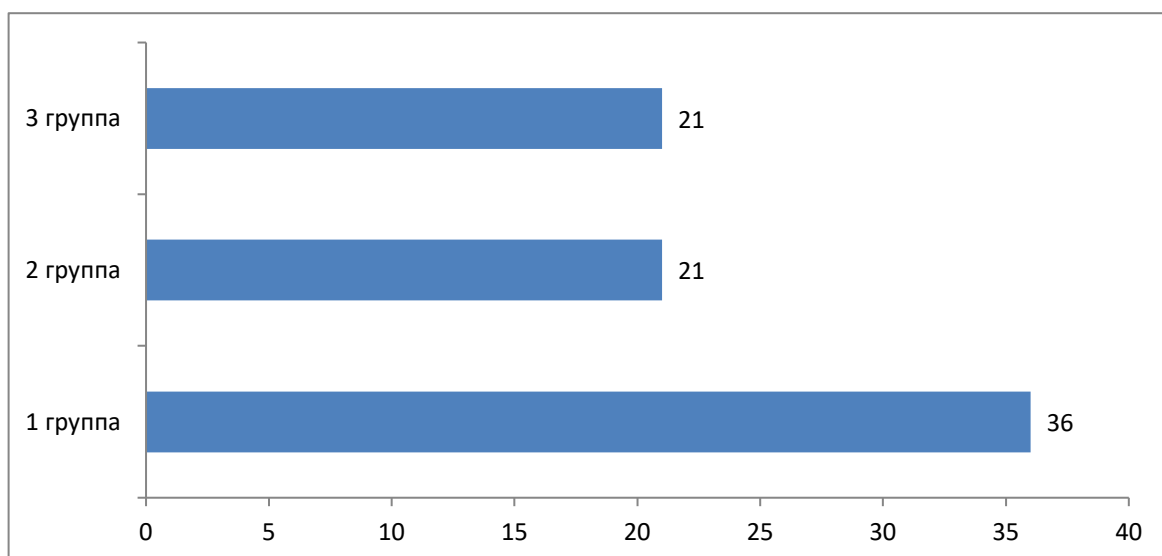


Рисунок 3.10. - Распространённость смешанного зоба по группам

В процессе анализа распространённости смешанного зоба во всех 3-х группах регистрировались наличие увеличенных диаметров кист и узлов ЩЖ (таблица 3.6). Необходимо отметить, что количество смешанного зоба из всех 3-х групп преваляло в группе с СГ и АО и составило 26,2%.

Таблица 3.6. -Количество кист и узлов во всех 3-х группах

Диаметр, см	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
До 1 см	35 (53,8%)	6 (15,0%)	25 (49,0%)	<0,001*	>0,05	<0,001*
Более 1 см	6 (9,2%)	9 (22,5%)	2 (3,9%)	>0,05*	>0,05**	<0,01**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса, **по точному критерию Фишера)

При анализе количества кист и узлов во всех 3-х группах, была выявлена достоверная значимость в 1 и 2-й группе и 2 и 3-й группе при диаметре образований до 1 см. Во 2 и 3-й группе достоверная значимость обнаружена при диаметре образований более 1 см. Необходимо отметить, что именно в группе

пациентов с АО и СГ отмечалось большее количество кист и узлов, что свидетельствует о смешанном влиянии алиментарного фактора и йодного дефицита в регионе на развитие патологии ЩЖ.

В ходе анализа данных у 1-го больного 1-й группы отмечалась гипоплазия ЩЖ.

Необходимо отметить, что наибольшее количество больных во всех 3-х группах составили больные с повышенным титром антител к ТПО. У больных 1-й группы отмечался их наибольший процент и составил 45% (рисунок 3.11).

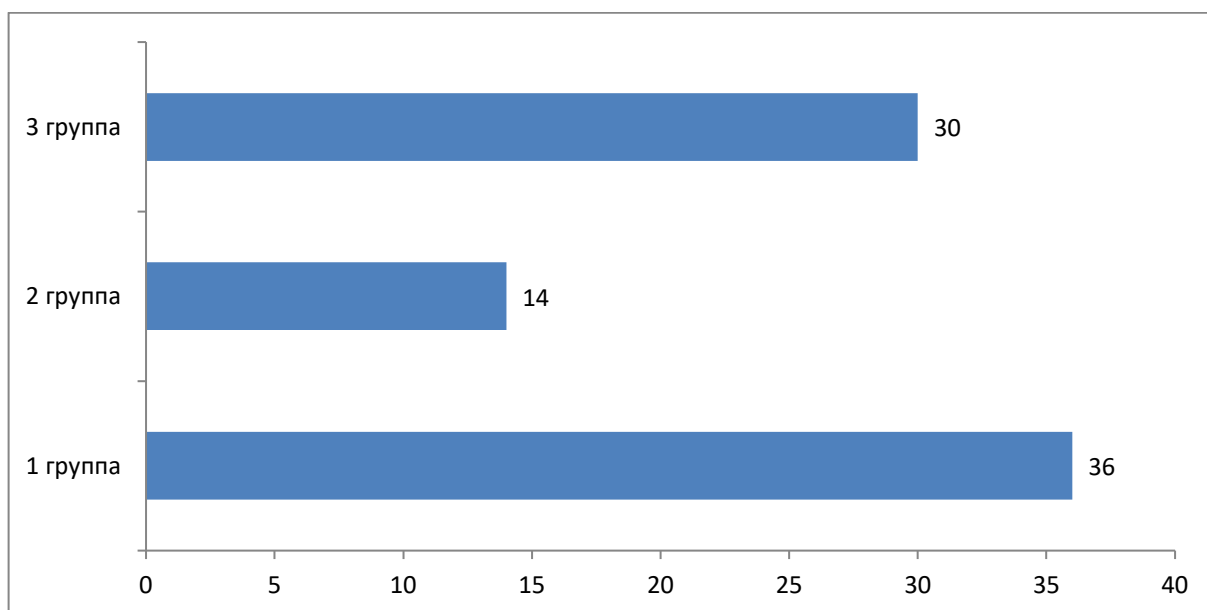


Рисунок 3.11. - Распространённость повышенного уровня антител к ТПО во всех 3-х группах

Анализ средних значений титра антител к ТПО во всех 3-х группах выявил достоверную значимость. Однако средние значения ОТ выявил достоверную значимость только в 1 и 3-й группе. Средние значения ОТ/рост выявили достоверную значимость только в 1 и 3-й группе при отсутствии её в 1-2 и 2-3 группах (таблица 3.7). Средние значения титра антител к ТПО наиболее

повышены именно в группах с патологией ЩЖ (СГ и манифестный гипотиреоз). Во всех 3-х группах отмечается значимо высокие средние показатели ОТ.

Таблица 3.7. - Среднее значение титра антител к ТПО, ОТ, ОТ/рост во всех 3-х группах

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ОТ, см	98,6±1,1	103,3±2,0	107,8±1,7	>0,05	<0,01	>0,05
Титр антител к ТПО, МЕ/мл	120,8±37,1	35,8±7,3	361,4±76,0	<0,001	<0,01	<0,001
ОТ/рост	0,62±0,01	0,63±0,01	0,66±0,01	>0,05	<0,01	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Представляет интерес, что средние значения ОТ и антител к ТПО наибольшие именно в 3-й группе, что возможно также способствовало развитию манифестного гипотиреоза. Такая же закономерность отмечается и в 1-й группе, что также способствовало развитию СГ. Можно заключить, что в развитии дисфункции ЩЖ играет роль не только повышенный уровень антител к ТПО, но и АО.

Таблица.3.8. - Корреляционные связи между показателями ОТ, ОТ/рост и Антител к ТПО (по Спирмену)

Переменная	ОТ	ОТ/рост	Антитела к ТПО
ОТ	-	0,938	0,007
ОТ/рост	0,938	-	-0,011
Антитела к ТПО	0,007	-0,011	-

Примечание: жирным отмечены статистически значимые корреляции

Обнаружена положительная корреляционная связь между ОТ и соотношением ОТ/рост ($r=0,938$) (рисунок 3.12).

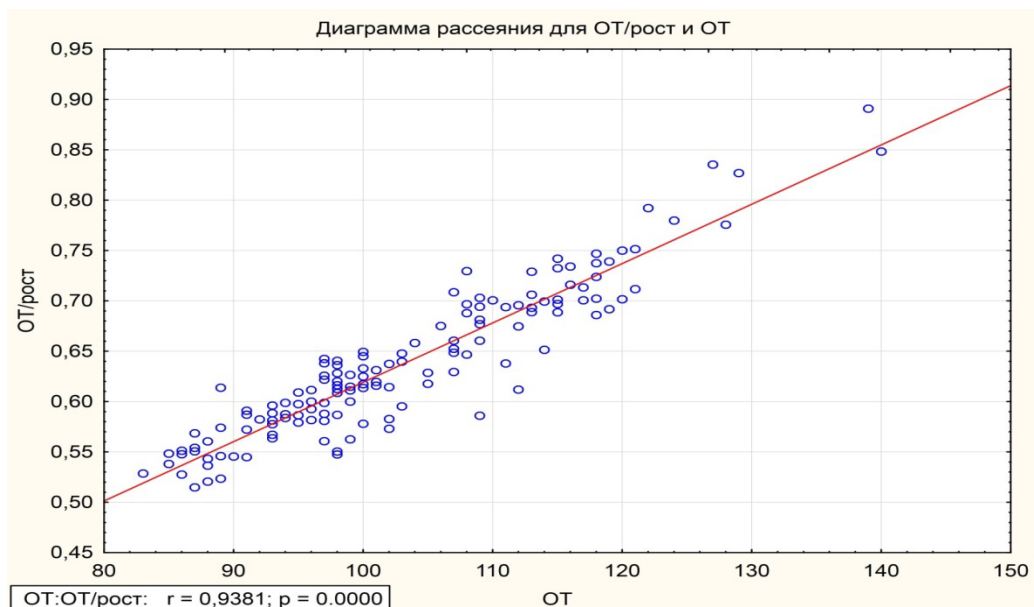


Рисунок 3.12. - Диаграмма рассеяния для ОТ/рост и ОТ

Положительная корреляция между ОТ/рост и ОТ свидетельствует о том, что у больных отмечается выраженное накопление висцерального жира, что ведёт к развитию хронических заболеваний. Данный показатель является простым и эффективным инструментом для оценки рисков сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, в связи с чем рекомендуется широкое использование его в практическом здравоохранении.



Рисунок 3.13. - Диаграмма рассеяния для Антитела к ТПО и ОТ



Рисунок 3.14. - Диаграмма рассеяния для ОТ/рост и Антитела к ТПО

Однако корреляционной связи между титром антител к ТПО и ОТ, ОТ/рост обнаружено не было (рисунки 3.12-3.14). Несмотря на то, что корреляционной взаимосвязи обнаружено не было, это не исключает риск развития аутоиммунных процессов в щитовидной железе на фоне прогрессирующего висцерального ожирения.

3.3 Результаты изучения гормонального статуса у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита

Всем больным проводилось исследование гормонального статуса. По данным анализа выведены средние данные по уровню ТТГ во всех 3-х группах (таблица 3.9).

Таблица 3.9. - Средний уровень ТТГ и других показателей во всех 3-х группах до лечения

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ТТГ	6,5±0,2	1,5±0,1	20,4±1,8	<0,001	<0,001	<0,001
СвТ4	15,4±0,5	15,7±0,9	14,7±0,5	>0,05	>0,05	>0,05
Висцер-й жир	23,2±0,9	19,4±1,3	30,9±1,4	<0,05	<0,001	<0,001
Телесный жир	44,5±1,0	40,6±1,4	48,8±1,9	<0,05	>0,05	<0,01
Общ. билирубин	11,5±0,8	9,3±0,7	9,6±0,7	>0,05	>0,05	>0,05
АЛАТ	25,8±1,3	27,0±2,3	28,9±1,9	>0,05	>0,05	>0,05
АСАТ	28,4±1,1	27,6±2,1	32,4±1,5	>0,05	>0,05	<0,05
ИМТ	32,3±0,4	34,5±1,2	35,4±0,7	>0,05	>0,05	>0,05
Холестерин	4,9±0,1	4,9±0,2	6,0±0,1	>0,05	<0,001	<0,001
ЛПВП	1,2±0,03	1,1±0,05	1,2±0,03	>0,05	>0,05	>0,05
ЛПНП	2,9±0,1	3,3±0,2	4,1±0,1	>0,05	<0,001	<0,001
Триглиц-ды	1,8±0,1	1,9±0,1	1,8±0,1	>0,05	>0,05	>0,05
в-липопрот.	50,7±1,3	54,8±2,0	62,6±1,7	>0,05	<0,001	<0,05
Индекс атерогенности	3,6±0,1	3,8±0,2	5,0±0,1	>0,05	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Также был проведен корреляционный анализ основных показателей между собой (таблица 3.10).

Таблица 3.10. - Ранговые корреляции по Спирмену

Переменная	ОТ	Антит. к ТПО	ОТ/рост	ТТГ	рост	вес	Св Т4	висц. жир	тел. жир	общ. билир.	АЛТ	АСТ	ИМТ	Холестерин	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	в-лип.	ИА
ОТ		0,006	0,93	0,22	0,20	0,80	-0,17	0,63	0,61	0,08	0,19	0,11	0,80	0,31	-0,04	0,35	0,09	0,31	0,29
Антитела к ТПО	0,006		0,01	0,34	0,08	0,06	-0,17	0,14	0,07	0,04	0,05	0,11	0,04	0,04	-0,09	0,01	0,02	-0,07	0,08
ОТ/рост	0,93	0,01		0,23	-0,17	0,58	-0,15	0,63	0,66	0,08	0,13	0,04	0,78	0,26	-0,09	0,30	0,10	0,29	0,27
ТТГ	0,22	0,34	0,23		0,05	0,22	-0,22	0,33	0,19	0,02	0,07	0,17	0,21	0,45	0,06	0,35	0,06	0,32	0,44
рост	0,20	0,08	-0,17	0,05		0,48	-0,03	0,03	-0,06	0,01	0,12	0,10	0,05	0,20	0,08	0,17	0,00	0,13	0,12
вес	0,80	0,06	0,58	0,22	0,48		-0,11	0,54	0,49	0,00	0,21	0,13	0,78	0,31	0,00	0,38	0,00	0,30	0,32
Св Т4	-0,17	-0,17	-0,15	-0,22	-0,03	-0,11		-0,06	-0,06	0,07	-0,09	-0,09	-0,07	-0,15	0,01	-0,10	-0,05	-0,09	-0,07
висцер-й жир	0,63	0,14	0,63	0,33	0,03	0,54	-0,06		0,78	-0,06	0,05	0,08	0,68	0,31	0,08	0,26	0,01	0,12	0,25
телесный жир	0,61	0,07	0,66	0,30	-0,06	0,49	-0,06	0,78		0,02	0,08	0,04	0,66	0,16	0,10	0,13	-0,04	0,01	0,08
общ. билирубин	0,08	0,04	0,08	0,02	0,01	0,00	0,07	-0,06	0,02		0,09	0,04	0,01	-0,02	0,06	-0,02	-0,03	0,00	0,04
АЛАТ	0,19	0,05	0,13	0,07	0,12	0,21	-0,09	0,05	0,08	0,09		0,58	0,13	0,12	-0,07	0,15	0,04	0,07	0,08
АСАТ	0,11	0,11	0,04	0,17	0,10	0,13	-0,09	0,08	0,04	0,04	0,58		0,07	0,14	-0,09	0,11	0,09	0,06	0,12
ИМТ	0,80	0,04	0,78	0,21	0,05	0,78	-0,07	0,68	0,66	0,01	0,13	0,07		0,28	0,00	0,32	0,03	0,23	0,30
Холестерин	0,31	0,04	0,26	0,49	0,20	0,31	-0,15	0,31	0,16	-0,02	0,12	0,14	0,28		0,05	0,85	0,25	0,63	0,70
ЛПВП	-0,04	-0,09	-0,09	0,06	0,08	0,00	0,01	0,08	0,10	0,06	-0,07	-0,09	0,00	0,05		-0,15	-0,23	-0,24	-0,27
ЛПНП	0,35	0,01	0,30	0,38	0,17	0,38	-0,10	0,26	0,13	-0,02	0,15	0,11	0,32	0,85	-0,15		0,07	0,65	0,77
Триглицериды	0,09	0,02	0,10	0,06	0,00	0,00	-0,05	0,01	-0,04	-0,03	0,04	0,09	0,03	0,25	-0,23	0,07		0,32	0,20
в-липо-протеиды	0,31	-0,07	0,29	0,25	0,13	0,30	-0,09	0,12	0,01	0,00	0,07	0,06	0,23	0,63	-0,24	0,65	0,32		0,66
индекс атер	0,29	0,08	0,27	0,44	0,12	0,32	-0,07	0,25	0,08	0,04	0,08	0,12	0,30	0,70	-0,27	0,77	0,20	0,66	

Примечание: красным цветом выделены статистически значимые корреляции

Анализ показателей свободных фракций тиреоидных гормонов во всех 3-х группах представлен в таблице 3.11. Между уровнем ТТГ и св.Т4 имеется логарифмическая зависимость, в связи с чем при лабораторных исследованиях определялся только св.Т4.

Таблица 3.11. - Средний показатель свободного уровня Т4 во всех 3-х группах

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p
Св.Т4, пмоль/л	15,4±0,5	15,7±0,9	14,7±0,5	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Краскела-Уоллиса)

Достоверной значимости в средних показателях уровня св.Т4 во всех 3-х группах выявлено не было, что свидетельствует о достаточной секреторной активности ЩЖ и адекватности проводимой заместительной терапии.

При анализе средних значений ТТГ была выявлена достоверная значимость во всех 3-х группах, однако достоверной значимости в средних значениях ИМТ во всех 3-х группах обнаружено не было (таблица 3.12).

Таблица 3.12. - Средние значения ТТГ и ИМТ во всех 3-х группах

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p₁₋₂	p₁₋₃	p₂₋₃
ТТГ	6,5±0,2	1,5±0,1	20,4±1,8	<0,001	<0,001	<0,001
ИМТ	32,3±0,4	34,5±1,2	35,4±0,7	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Положительная корреляционная связь выявлена между ИМТ и ТТГ и составила $r=0,21$ (рисунок 3.15).

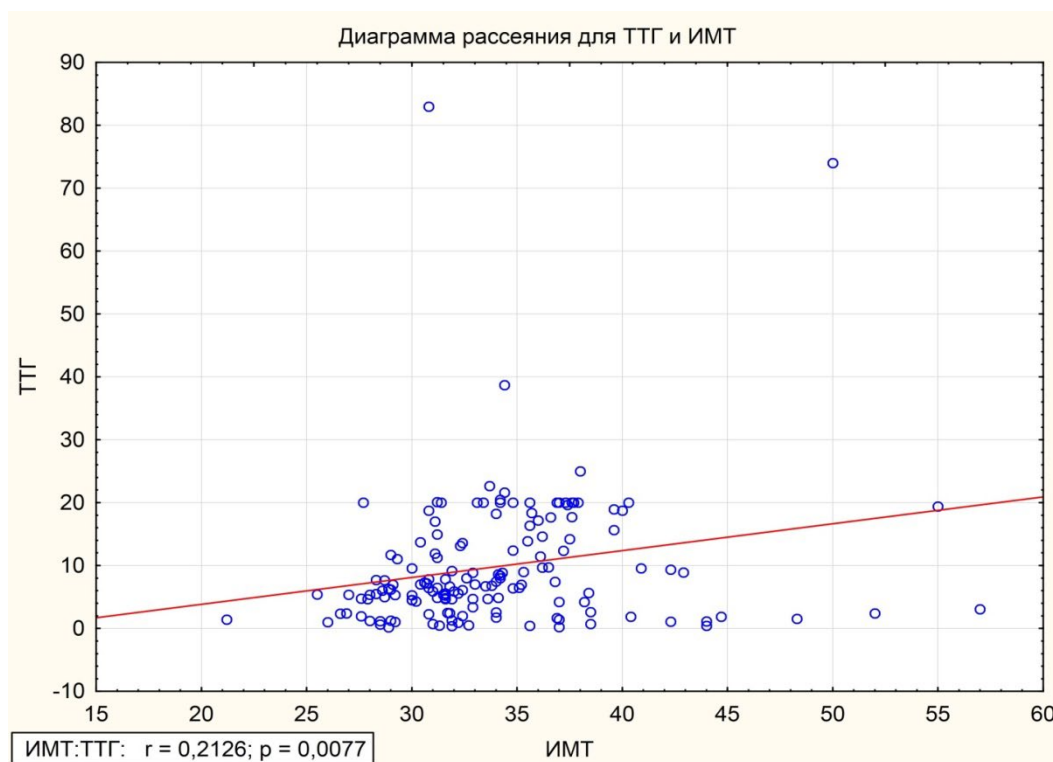


Рисунок 3.15. - Диаграмма рассеяния для уровня ТТГ и ИМТ

Учитывая нормальные значения св.Т4 у больных в 1 и 3 группы и высокие значения ТТГ и ИМТ и положительную корреляцию между ними возможно рассмотрение алиментарного ожирения, как одного из основных факторов патологии ЩЖ.

Таблица 3.13. - Средние значения уровня ТТГ и висцерального жира во всех 3-х группах

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ТТГ	6,5±0,2	1,5±0,1	20,4±1,8	<0,001	<0,001	<0,001
Висцер-й жир	23,2±0,9	19,4±1,3	30,9±1,4	<0,05	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализируя средние значения уровня ТТГ, во всех 3-х группах была выявлена достоверная значимость. При анализе показателей висцерального жира, также была выявлена достоверная значимость во всех 3-х группах. Между уровнем ТТГ и показателями биоимпеданс- висцеральный жир выявлена положительная корреляционная взаимосвязь которая составила $r = 0,33$ (рисунок 3.16).

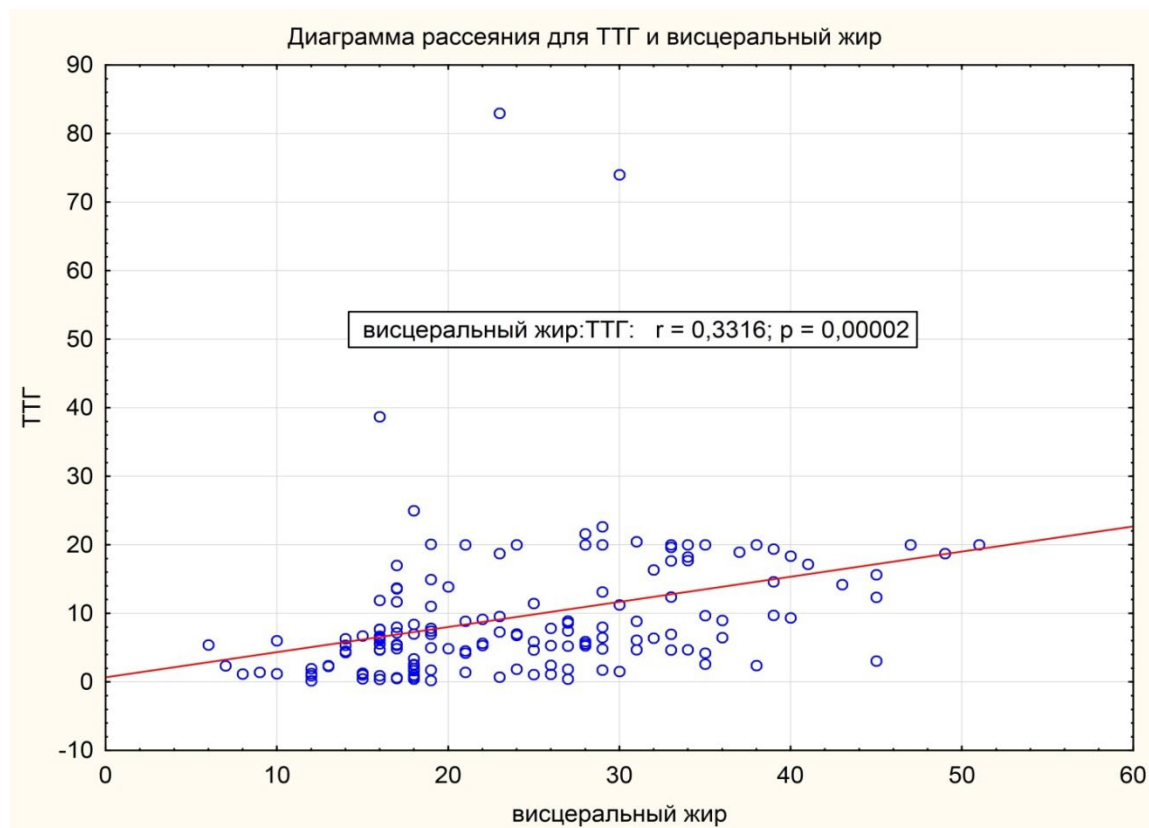


Рисунок 3.16. - Диаграмма рассеяния для ТТГ и висцеральный жир

Висцеральное ожирение, которое было обнаружено в 2-х группах с дисфункцией ЩЖ и положительно коррелировало с уровнем ТТГ, свидетельствует о роли висцерального жира в прогрессировании патологии ЩЖ.

3.4. Результаты изучения липидного спектра у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита

Учитывая то, что у больных с АО, как правило, отмечается дислипидемия, всем больным было проведено определение липидного спектра (таблица 3.14).

Таблица 3.14. - Средние показатели липидного спектра во всех 3-х группах

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ТТГ	6,5±0,2	1,5±0,1	20,4±1,8	<0,001	<0,001	<0,001
Холестерин	4,9±0,1	4,9±0,2	6,0±0,1	>0,05	<0,001	<0,001
ЛПВП	1,2±0,03	1,1±0,05	1,2±0,03	>0,05	>0,05	>0,05
ЛПНП	2,9±0,1	3,3±0,2	4,1±0,1	>0,05	<0,001	<0,001
Триглицериды	1,8±0,1	1,9±0,1	1,8±0,1	>0,05	>0,05	>0,05
Индекс атерогенности	3,6±0,1	3,8±0,2	5,0±0,1	>0,05	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

В 1-3 и 2-3 группах выявлена достоверная значимость по таким показателям как холестерин, ЛПНП и индекс атерогенности. Необходимо отметить, что во всех 3-х группах отмечался повышенный уровень индекса атерогенности более 3,5 (референсные значения индекса атерогенности 2,2-3,5). Обнаруженная закономерность свидетельствует о многокомпонентном развитии атеросклероза, в

нашем исследовании это и дисфункция щитовидной железы, и висцеральное ожирение.

Во всех 3-х группах учитывая, что больные относились к умеренному сердечно-сосудистому риску был высчитан уровень ЛПНП, который превышал референсные значения (нормальный уровень ЛПНП=2,6 ммоль/л) для данной категории риска. Так, в 1-й группе количество больных с уровнем ЛПНП выше 2,6 ммоль/л составил 65% (n=41), во второй группе 25% (n=10), а в 3-й группе (n=51) он составил 100%.

По другим показателям достоверной значимости выявлено не было. Однако корреляционный анализ между уровнем ТТГ и холестерином, ЛПНП, бета-липопротеидами и индексом атерогенности выявил положительную взаимосвязь и составил $r=0,45:0,35:0,32:0,44$ (рисунок 3.17-3.21) соответственно.

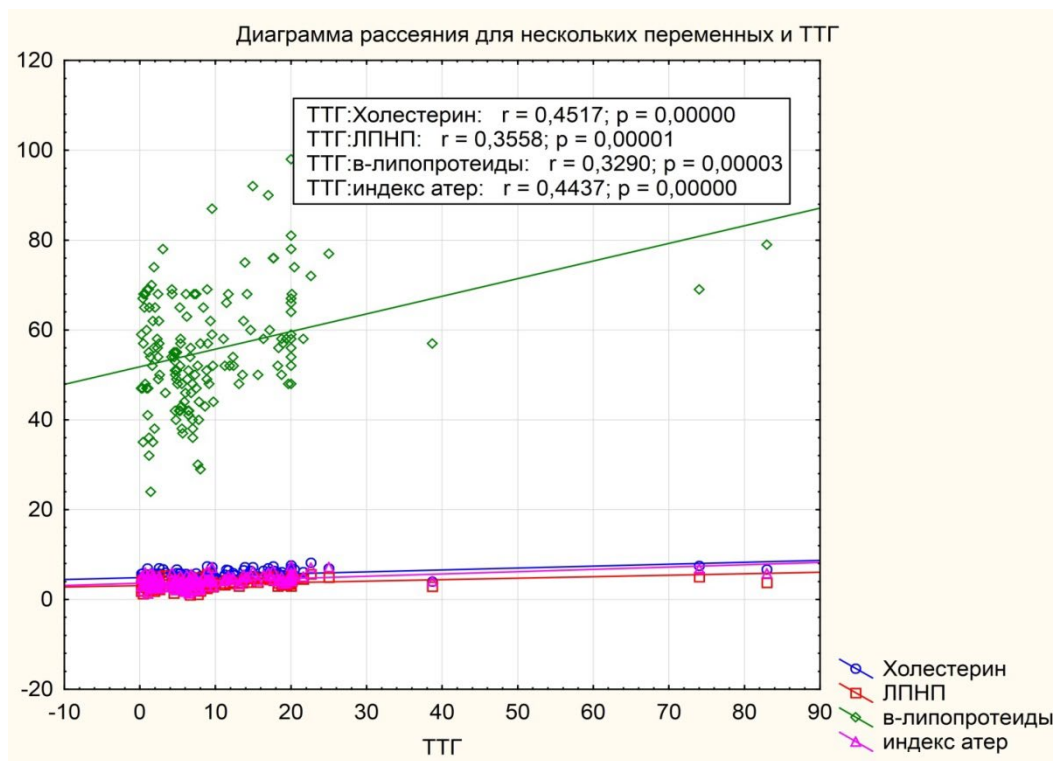


Рисунок 3.17. - Диаграмма рассеяния для нескольких переменных и ТТГ

Полученная закономерность свидетельствует о прогрессировании дислипидемии при дисфункции ЩЖ.

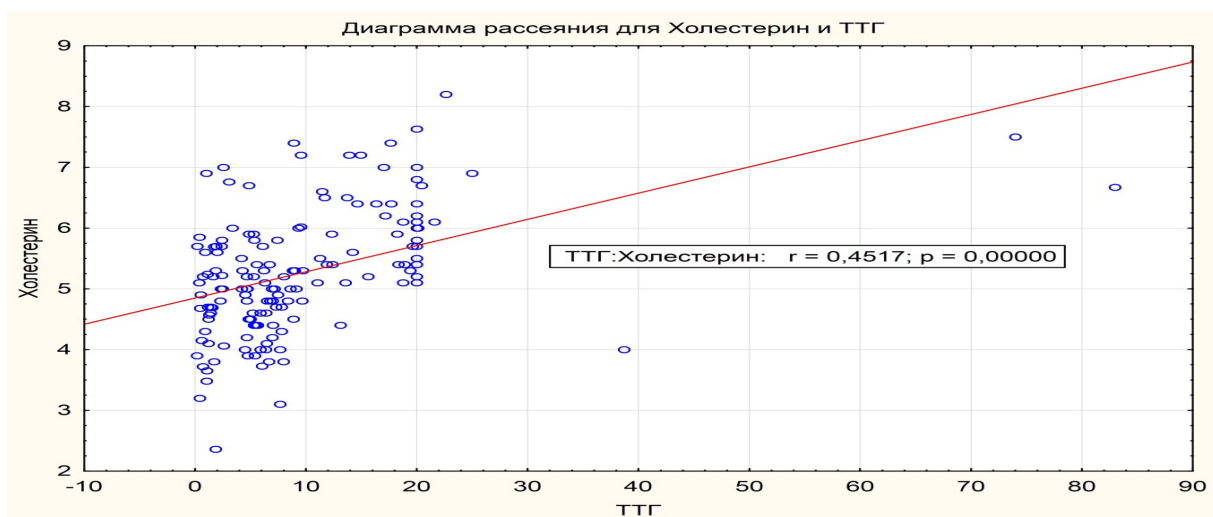


Рисунок 3.18. - Диаграмма рассеяния для холестерина и уровня ТТГ

Обнаруженная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ТТГ и холестерином, что подчёркивает важность влияния тиреоидных гормонов на липидный обмен. Данная закономерность обнаружена и у лиц с СГ, и особенно у больных с манифестным гипотиреозом, несмотря на адекватную терапию тиреоидными препаратами.

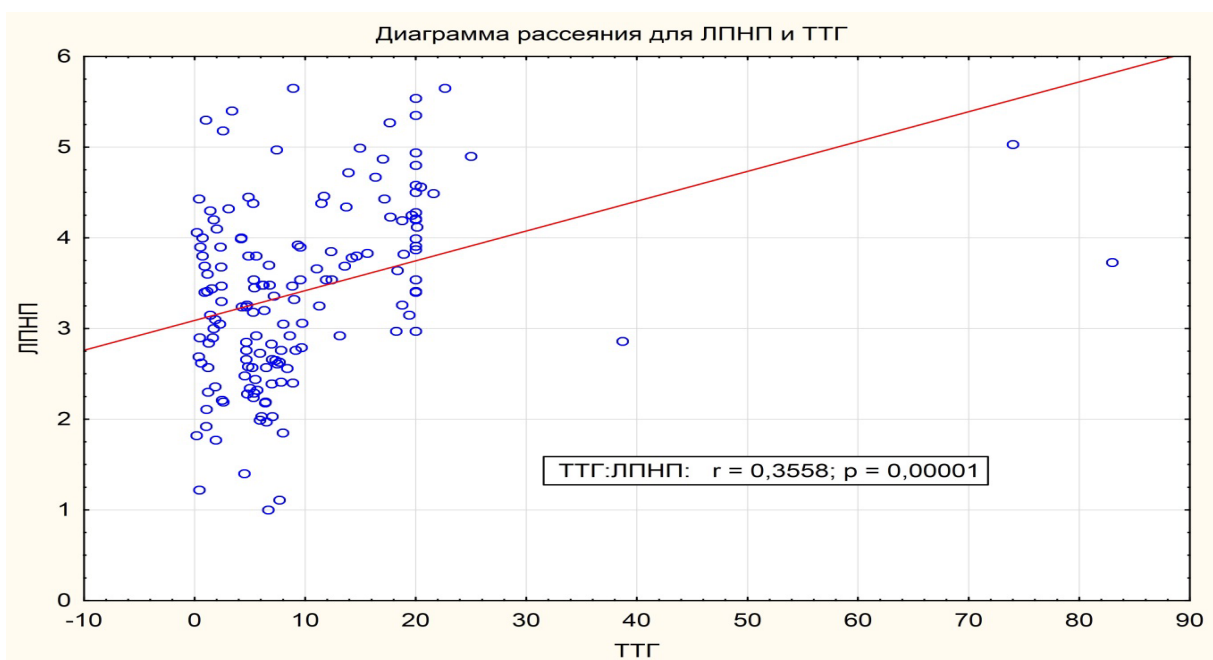


Рисунок 3.19. - Диаграмма рассеяния для ЛПНП и уровня ТТГ

Наиболее информативным показателем для дислипидемии является определение уровня ЛПНП. Так, в проведенном нами исследовании, также была обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем ТТГ и ЛПНП ($r = 0,3558$). Несмотря на проводимую терапию левотироксином у больных 3-й группы не достигнут целевой уровень ЛПНП. Также, необходимо отметить, что у больных 1-й группы ЛПНП также имелась тенденция к повышению. В нашем исследовании повышенный уровень ТТГ в 1 и 3-й группах возможно являлся фактором способствующим повышению уровня ЛПНП. Однако во 2-й группе несмотря на нормальный уровень ТТГ также отмечался повышенный уровень ЛПНП, что свидетельствует о несомненной роли как АО, так и дисфункции ЩЖ.

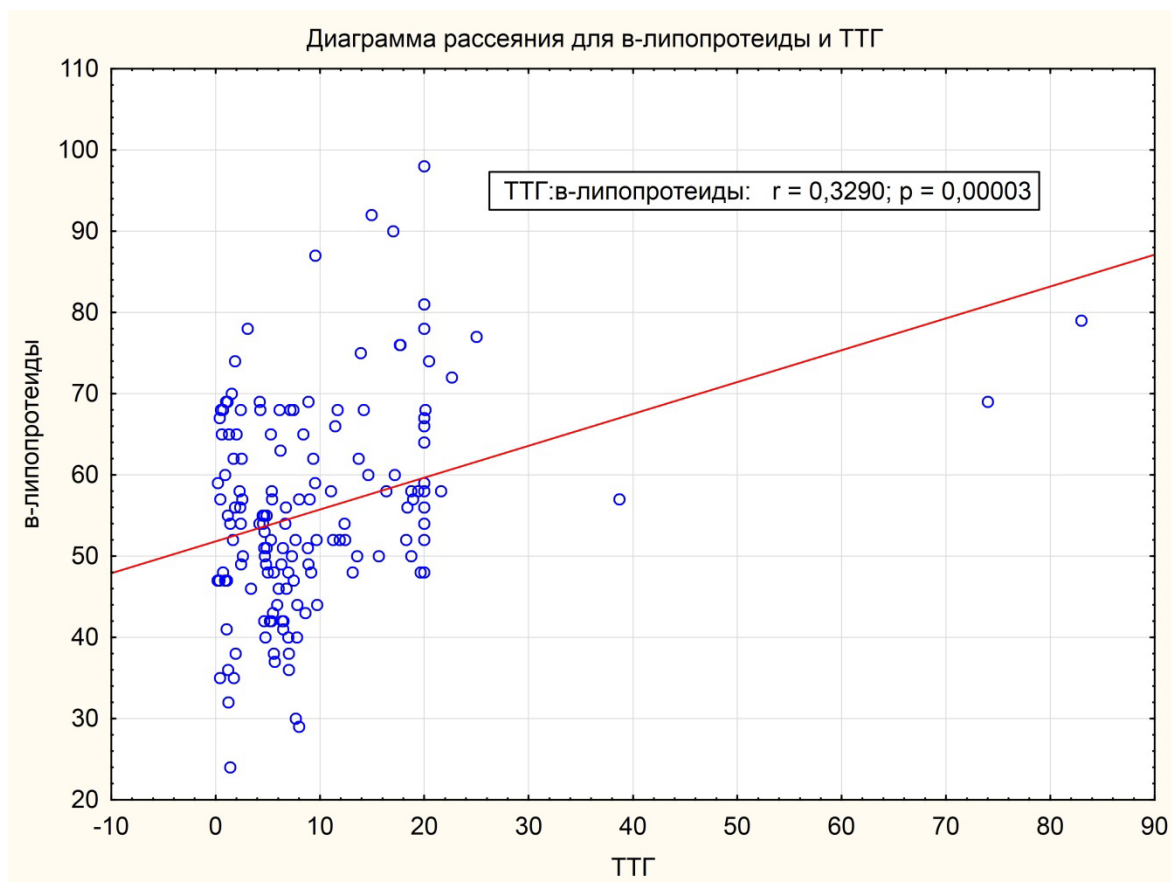


Рисунок 3.20. - Диаграмма рассеяния для в-липопротеидов и уровня ТТГ

Между уровнем ТТГ и в-липопротеидами была обнаружена положительная корреляционная связь, которая составила ($r=0,3290$). Обнаруженная взаимосвязь, также подчёркивает роль тиреоидных гормонов в развитии дислипидемии.

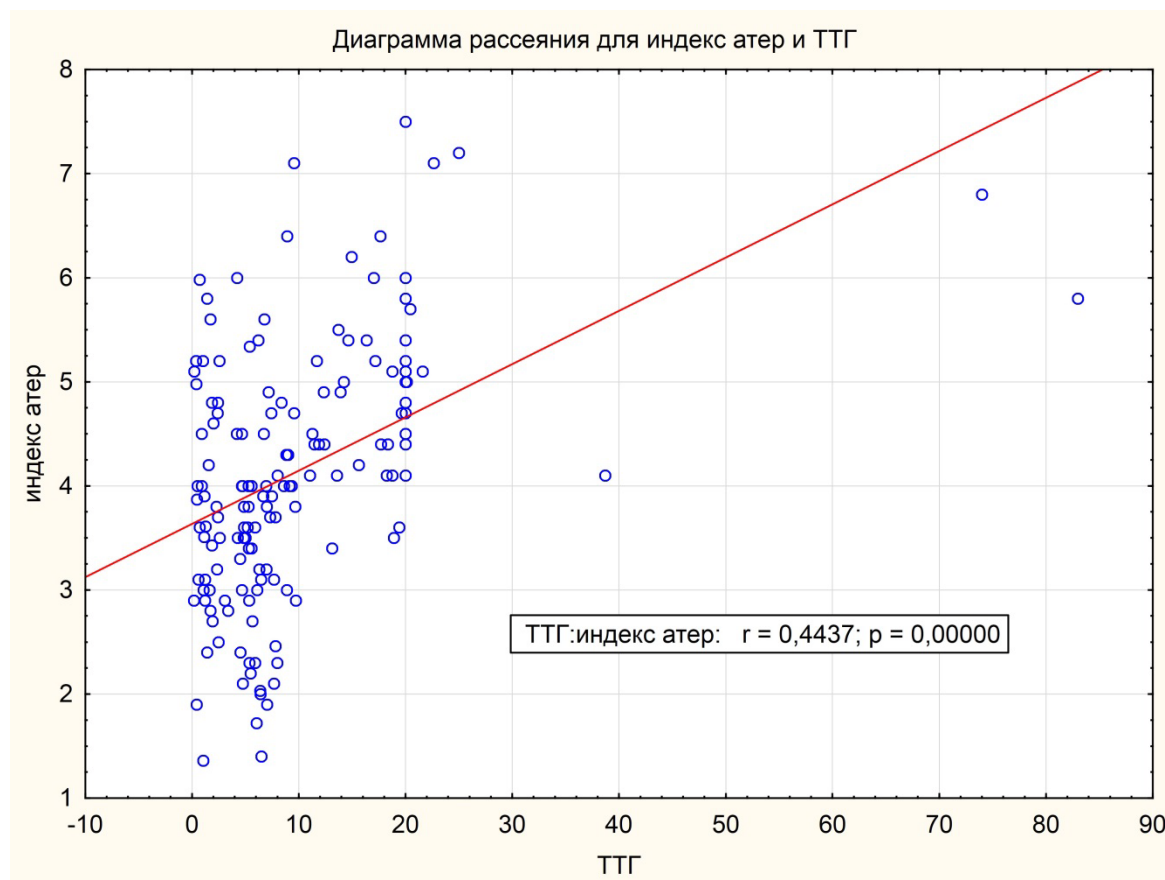


Рисунок 3.21. - Диаграмма рассеяния для индекса атерогенности и уровня ТТГ

Между индексом атерогенности и уровнем ТТГ обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь, которая составила $r = 0,4437$. Повышенный индекс атерогенности является важным инструментом оценки риска развития атеросклероза и указывает на высокий риск ССЗ.

3.5. Результаты изучения лабораторных и инструментальных методов при патологии печени у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита

При изучении всех 3-х групп больных были обнаружены следующие структурные изменения со стороны печени (рисунок 3.22).

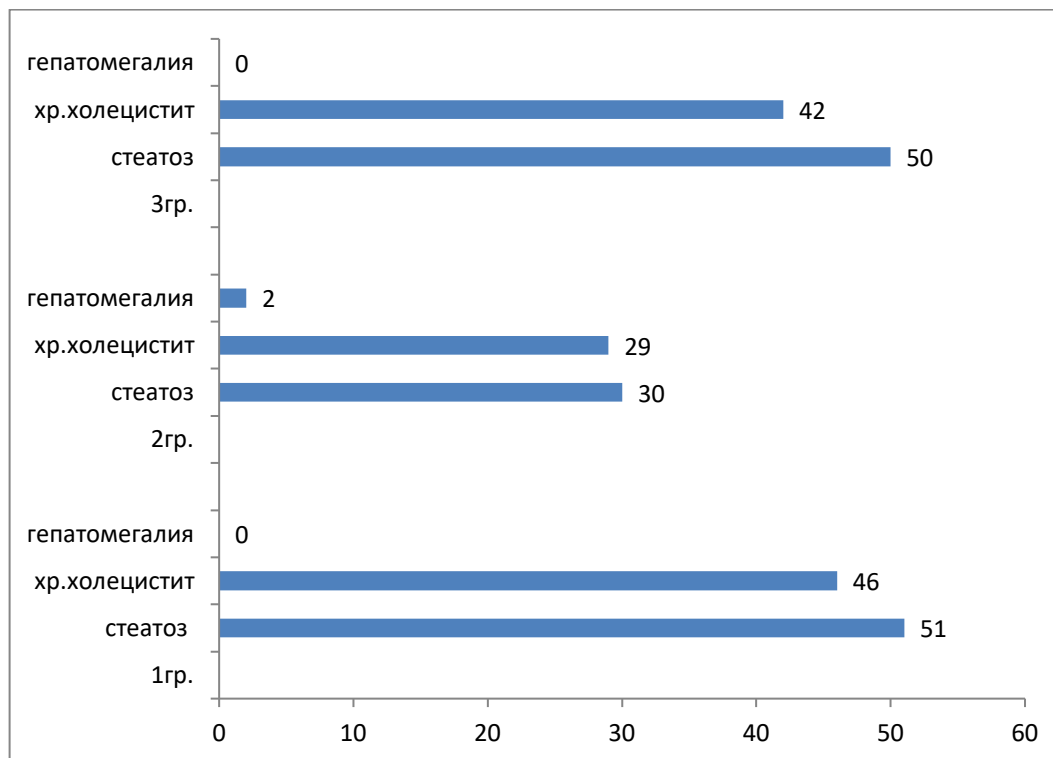


Рисунок 3.22. - Структурные изменения со стороны печени во всех 3-х группах

Необходимо отметить, что характерные изменения печени в виде гепатостеатоза отмечались преимущественно в 1 и 3-й группах с имеющейся дисфункцией щитовидной железы. Во 2-й контрольной группе, также отмечался стеатоз, но ниже чем в 1 и 3-й группах.

Хронический холецистит во всех 3-х группах являлся вторым по частоте встречаемости заболеванием. Отмечается такая же закономерность встречаемости

среди больных, как и при гепатостеатозе. Хронический холецистит реже встречался во 2-й группе, чем в 1 и 3-й группах.

Гепатомегалия встречалась у двоих пациентов 2-й группы преимущественно с морбидным ожирением.

При изучении функции печени определялись, как правило, печеночные трансаминазы, общий билирубин, как основные показатели функционирования органа. В представленной таблице 3.15 отображены значения АЛАТ, АСАТ, общий билирубин.

Таблица 3.15. - Средние значения АЛТ, АСТ, общий билирубин во всех 3-х группах

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Общ. билирубин	11,5±0,8	9,3±0,7	9,6±0,7	>0,05	>0,05	>0,05
АЛАТ	25,8±1,3	27,0±2,3	28,9±1,9	>0,05	>0,05	>0,05
АСАТ	28,4±1,1	27,6±2,1	32,4±1,5	>0,05	>0,05	<0,05
ОТ	98,6±1,1	103,3±2,0	107,8±1,7	>0,05	<0,01	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

При проведении корреляционного анализа данных показателей с ОТ взаимосвязь не обнаружена.

3.6. Результаты изучения показателей биоимпедансометрии у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита

Для точной регистрации состава тела всем больным была проведена биоимпедансометрия. При изучении интерпретации изменений индекса талия/рост

во всех 3-х группах у женщин свидетельствовало о большой распространенности чрезвычайно тучных женщин (по данным биоимпеданса), которая составила 73,4% (рисунок 3.23).

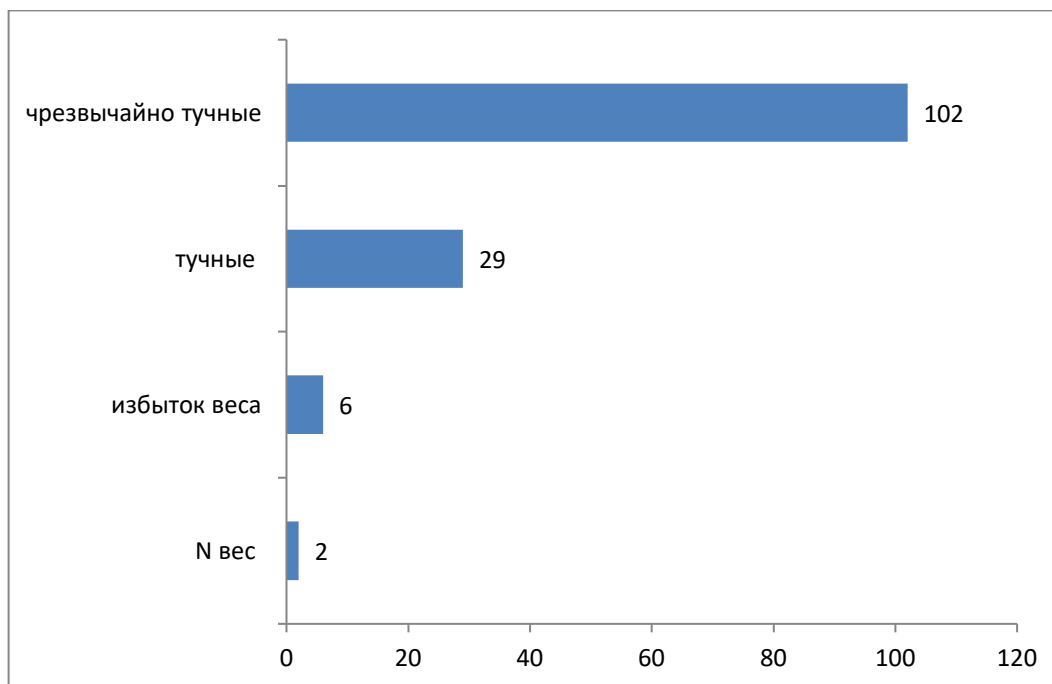


Рисунок 3.23. - Показатели индекса талия/рост во всех 3-х группах среди женщин

При анализе данных показателей среди мужчин, отмечена большая встречаемость избытка веса, которая составила 41,2% (рисунок 3.24).

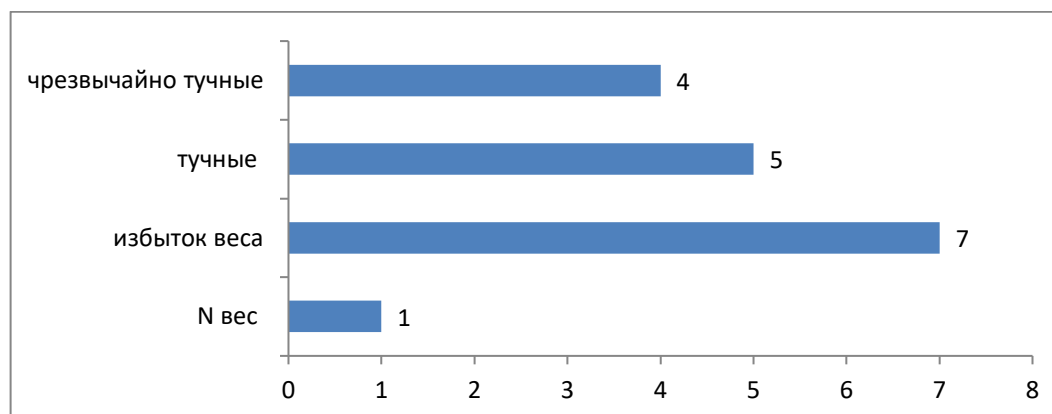


Рисунок 3.24. - Показатели индекса талия/рост во всех 3-х группах среди мужчин

Следующим не менее важным показателем, является определение телесного жира в организме. Так, анализ телесного жира у всех больных 3-х групп выявил наибольшее количество больных с ожирением именно в 1-й группе с СГ и АО и составил 34,6%. Представляет интерес, наличие снижения веса ниже нормы у больных 3-й группы, которая составила 10,9%, данный показатель свидетельствует о том, что телесный жир не отражает наличие АО (рисунок 3.25).

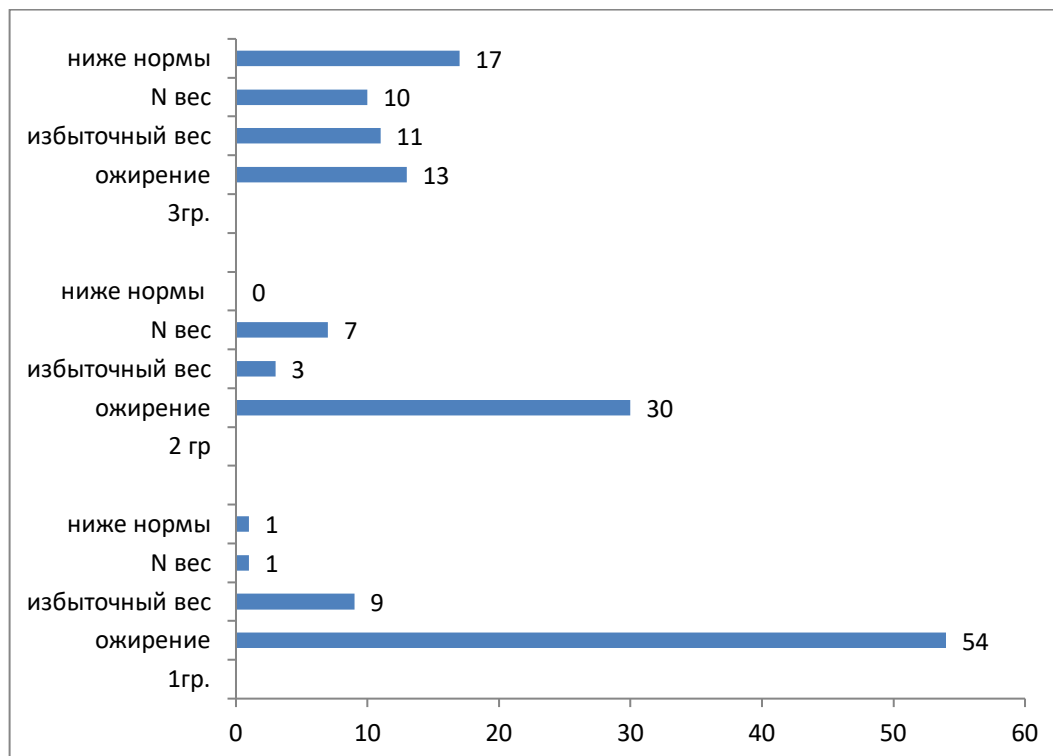


Рисунок 3.25. - Показатели телесного жира во всех 3-х группах

В связи, с чем всем больным проводилось определение индекса висцерального жира по данным биоимпедансометрии. Индекс висцерального жира считается нормальным до 8, тревожным от 8 до 14 и опасным свыше 14.

При анализе не отмечалось нормального и тревожного индекса висцерального жира во всех 3-х группах (ниже 8, 8-14). В связи, с чем проведен анализ только в группе с опасным уровнем индекса висцерального жира (рисунок 3.26). Необходимо отметить, что во всех 3-х группах отмечается высокий сердечно-сосудистый риск в связи с опасным уровнем индекса висцерального

жира. Однако именно в группе с СГ и АО количество больных с этим показателем составила 41,7%.

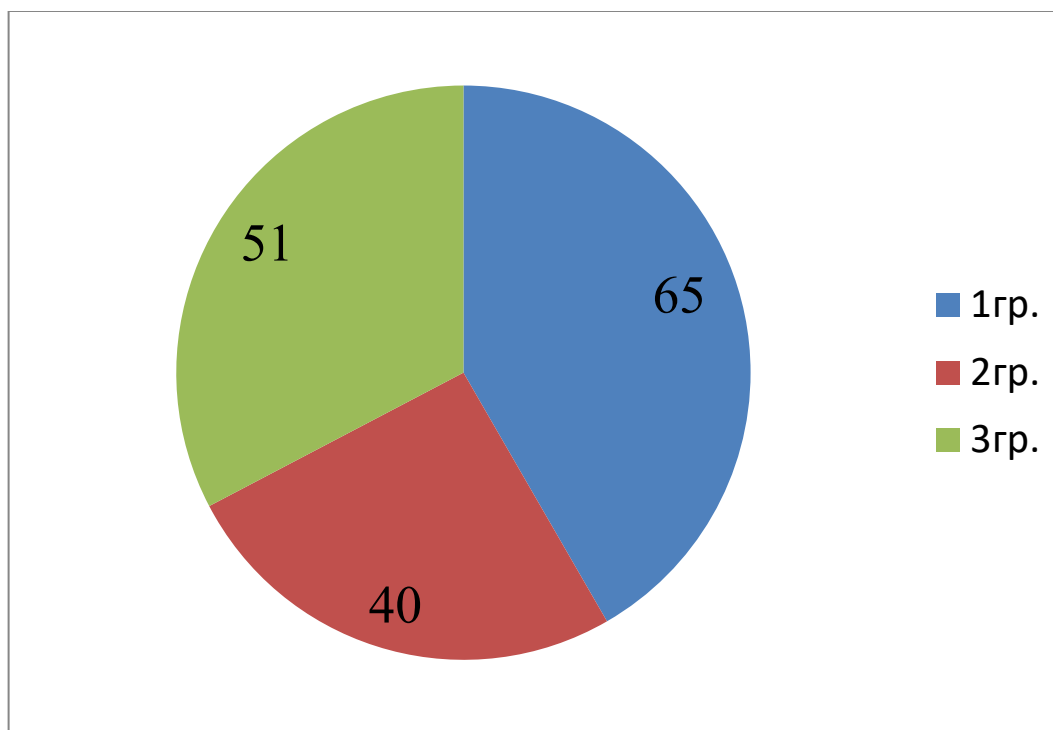


Рисунок 3.26. - Показатели индекса висцерального жира во всех 3-х группах

Анализ средних значений телесного жира в 1-3 группе не выявил достоверной значимости. Однако по всем другим показателям достоверная значимость была обнаружена, что свидетельствует о значительном висцеральном ожирении и телесном жире во всех 3-х группах (таблица 3.16).

Таблица 3.16. - Средние значения индекса висцерального и телесного жира и уровнем ТТГ во всех 3-х группах

Показатели индекса	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Висцер-й жир	23,2±0,9	19,4±1,3	30,9±1,4	<0,05	<0,001	<0,001
Телесный жир	44,5±1,0	40,6±1,4	48,8±1,9	<0,05	>0,05	<0,01
ТТГ	6,5±0,2	1,5±0,1	20,4±1,8	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Корреляционный анализ уровня ТТГ с индексом висцерального и телесного жира выявил положительную взаимосвязь, которая составила $r=0,33:0,19$ (рисунок 3.27 и 3.28) соответственно. Данная взаимосвязь свидетельствует о роли индекса висцерального и телесного жира в развитии патологии ЩЖ (СГ и манифестный гипотиреоз).

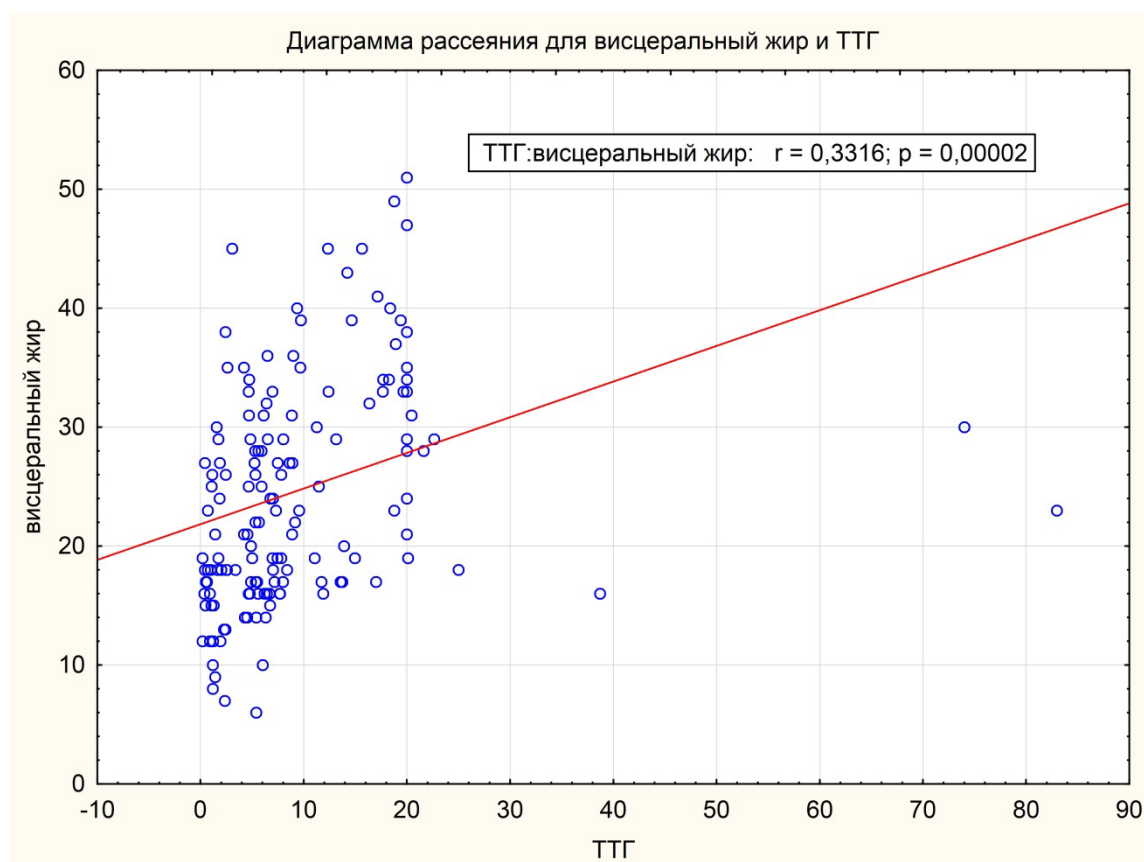


Рисунок 3.27. - Диаграмма рассеяния для индекса висцерального жира и уровня ТТГ

Между уровнем ТТГ и индексом висцерального жира была обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь, которая составила $r = 0,3316$. Необходимо отметить, что именно индекс висцерального ожирения является целевым показателем прогрессирования атеросклероза. В проведенном нами исследовании индекс висцерального жира был значительно выше референсных значений во всех 3-х группах (норма висцерального жира=8). Обнаружено, что у

больных с дисфункцией ЩЖ индекс висцерального ожирения был значительно выше по сравнению с контрольной группой.

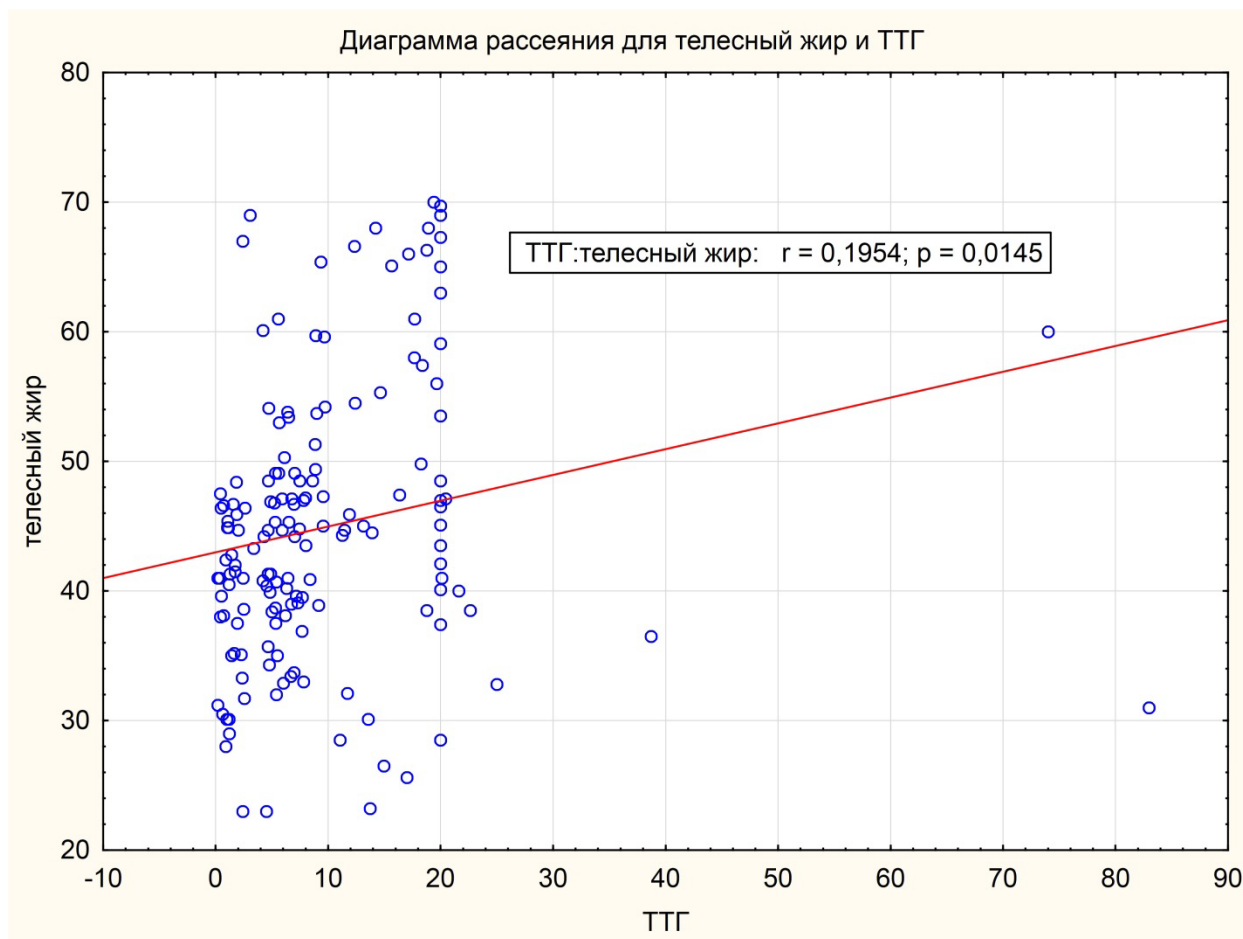


Рисунок 3.28. - Диаграмма рассеяния для индекса телесного жира и уровня ТТГ

Между уровнем ТТГ и индексом телесного жира была обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь, которая составила $r = 0,1954$. Необходимо отметить, что процент индекс телесного жира это общая масса жира разделенная на общую массу тела. Данный показатель в норме должен соответствовать 31,1%, однако в нашем исследовании он во всех 3-х группах превышал 40%, что соответствует показателю ожирения. В проведенном нами исследовании повышенный уровень ТТГ и телесный жир был обнаружен в 1 и 3-й группах, что свидетельствует о дисфункции ЩЖ на увеличение телесного жира. В

связи с чем всем больным с ожирением рекомендовано определение уровня ТТГ и тиреоидных гормонов. Однако показатель телесного жира, также был высоким и во 2-й группе без дисфункции ЩЖ, что свидетельствует о роли алиментарного фактора в его развитии.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

4.1. Немедикаментозная терапия у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита

Из имеющегося арсенала разнообразных диет была выбрана и адаптирована диета с низким гликемическим индексом. Всем больным после обследования была рекомендована диетотерапия с низким гликемическим индексом, разработанная Всемирной организацией гастроэнтерологов (WOG, 2020) [122]. Выбор данного терапевтического подхода обусловлен рядом преимуществ: отличная переносимость пациентами, положительное влияние на показатели липидного спектра крови и значимое снижение кардиоваскулярных рисков. Следует отметить, что, несмотря на высокую эффективность низкокалорийных диет (500-1000 ккал/сут) в отношении редукции массы тела (1,5-2,5 кг/нед), их применение было ограничено ввиду сложности точного подсчета калорийности рациона в амбулаторных условиях. Вышеизложенное, связано с низкой приверженностью подсчёта калорий в рационе. Были даны чёткие рекомендации по исключению из рациона легкоусваиваемых углеводов (сахар, варенье, мёд, конфеты и т.д.) и 50% уменьшение медленно усваиваемых углеводов (мучные продукты, картофель и т.д.). В рацион пациентов было рекомендовано использование овощей и фруктов с низким гликемическим индексом.

Всем больным рекомендована физическая активность, которая составила 150 минут в неделю. Учитывая возрастные особенности и наличие коморбидных заболеваний, рекомендована постепенная титрация физической нагрузки. Больным была рекомендована аэробная нагрузка (ходьба) с использованием программы «Шагомер». При отсутствии снижения веса, рекомендовано увеличение нагрузки до 15-20000 шагов ежедневно.

Всем больным разъяснены целевые показатели диетотерапии и физической нагрузки, которые соответствовали 5-10% снижению массы тела в течение 3 месяцев. Во второй группе, без фармакотерапии был проведен анализ снижения массы тела после проведенной диетотерапии и физических нагрузок. Необходимо отметить, что отмечалось снижение веса, ИМТ, ОТ, однако данные показатели не были достоверны.

4.2. Медикаментозная терапия у больных с ожирением и патологией щитовидной железы в условиях йодного дефицита

Проанализировав литературные данные, была обнаружена взаимосвязь влияния бигуанидов на повышенный уровень ТТГ, в связи с чем, данная терапия инициировалась у больных 1-й группы (СГ и АО) и 3-й группы (гипотиреоз и АО). В нашем исследовании использовался метформин 500мг. В связи с наличием побочных диспепсических нежелательных явлений, больным проводилась постепенная титрация дозы с 250 мг до 2-х грамм в течение месяца.

Ниже описаны клинические примеры собственных наблюдений:

У больной Н. 1965 года рождения, с подтвержденным манифестным гипотиреозом и сопутствующим абдоминальным ожирением, дислипидемией, на фоне адекватно подобранной терапии левотироксина натрия в течении ряда лет не отмечалось нормализации уровня ТТГ. Однако, уровень тиреоидных гормонов регистрировался в референсном диапазоне. Учитывая нормальные значения тиреоидных гормонов, что свидетельствовало о достаточной дозировке левотироксина, нами для нормализации уровня ТТГ (40,0 мМЕ/л) инициирована терапия бигуанидами. Больной для хорошего усвоения метформина была проведена постепенная титрация с 250 мг до 2000 мг. При назначении адекватно подобранной дозы метформина в дозировке 2000мг, через 6 месяцев был нормализован уровень ТТГ (3,9 мМЕ/л) без увеличения дозы левотироксина. На фоне сочетанной терапии отмечалось снижение массы тела на 6 кг. Больная

отмечала, что без метформина такого снижения веса у нее не наблюдалось. Проведенная терапия будет способствовать снижению риска развития ССЗ.

Больная П.Х. 1955 года рождения, проживающая в городе Душанбе, в анамнезе заболевания страдает послеоперационным гипотиреозом (тиреоидэктомия 2015г.), принимает левотироксин натрия 150 мкг. Обратилась с жалобами на слабость в ногах, повышение АД до 160/100 мм.рт.ст., бессонницу, головные боли, быстрая утомляемость, одышку. Больная отмечает, что ранее имелось ожирение стаж которого составил 20 лет. В анамнезе жизни с 45 лет отмечает развитие климактерического синдрома, беременностей 7, родов 5. Необходимо отметить, что масса тела детей при рождении составляла 4200-4500гр. Больной было проведено детальное дообследование. Антропометрические показатели: рост 156 см., вес 132 кг, ИМТ-55 кг/м², ОТ-139см. Лабораторные методы исследования: общий холестерин 8,3; ЛПВП- 0,95; ЛПНП-3,15; триглицериды-2,28 ммоль/л, индекс атерогенности 7,7; АЛАТ-47,1 Ед/л; АСАТ- 67 Ед/л. ТТГ-19,4мМЕ/л, св.Т4-14,31 пмоль/л, антитела к ТПО-24,6 МЕ/мл. Дополнительные методы исследования: при ультразвуковой сонографии печени и желчевыводящих путей обнаружен стеатоз печени II-III степени, при ультразвуковой сонографии щитовидной железы в заключении тиреоидэктомия. По данным биоимпедансометрии: телесный жир составил 70%, мышцы 21%, индекс висцерального жира 39%, скорость основного обмена веществ 1000ккал, вода 27,6%, кости 1,9кг, скелетные мышцы 24,6%, процентное соотношение белка 10,1, метаболический возраст 73 года. Больной была рекомендована терапия: немедикаментозная (диетотерапия и физические нагрузки) и медикаментозная-метформин в дозе 250мг с постепенной титрацией до 2000мг. В динамике через 6 месяцев у больной была отмечена нормализация уровня ТТГ с 19,4 до 4,84 мМЕ/л и снижение веса с 132кг до 124кг. Объём талии также уменьшился со 139 см. до 131см. Необходимо подчеркнуть, что данные положительные результаты были достигнуты без увеличения дозы левотироксина натрия.

У больной Г.Р. 1953 года рождения обратившейся с жалобами на увеличение ЩЖ. Было проведено детальное обследование больной. Из анамнеза больной было выяснено, что она страдает артериальной гипертензией в течении последних 10 лет, после наступления менопаузы. Измерение антропометрических показателей и биоимпедансометрии выявили такие показатели: объём талии 91см, рост 154 см, вес 73кг, ИМТ 31,1 кг/м². Телесный жир 44,2%, индекс висцерального жира 18, метаболический возраст соответствовал 77 годам. При проведении гормонального исследования было выявлено: ТТГ-7,83 мМЕ/л, св.Т4.- 22,9 пмоль/л, антитела к ТПО-58,2 мЕд/л. В липидном спектре общий холестерин составил 6,13 ммоль/л, ЛПВП-0,8 ммоль/л, ЛПНП-4,6 ммоль/л, Триглицериды – 3,8 ммоль/л, индекс атерогенности-6,66. По данным ультразвуковой сонографии ЩЖ было выявлено диффузное увеличение ЩЖ II степени с наличием множественных мелко-кистозных образований размерами от 0,2 до 0,4 см. При ультразвуковой сонографии печени и желчевыводящих путей было выявлено стеатоз печени II степени и биллиарный сладж. Больной установлен диагноз: смешанный нетоксический зоб II степени, субклинический гипотиреоз. Метаболический синдром. Артериальная гипертензия II степени, риск 4. Ожирение I степени. Дислипидемия. НЖБП. В связи с чем, для коррекции метаболического синдрома и выявленной гипертиреотропинемии с высоконормальным уровнем св.Т4 была рекомендована терапия бигуанидами, метформин назначался с малых доз 250мг в сутки с постепенной титрацией. У данной больной увеличение дозы составило 850мг 1 раз в сутки, в связи с развитием диспепсических явлений при повышении дозировки. Для улучшения переносимости метформина была рекомендована его пролонгированная форма Глюкофаж Лонг 750мг 1 раз в сутки. По истечении 6 месяцев у больной отмечалось нормализация уровня ТТГ 3,1 мМЕ/л и снижение веса на 4кг. Необходимо отметить, что в данном клиническом примере чётко обнаружена закономерность наличия гипертиреотропинемии и высоконормального св.Т4 при

сопутствующем АО. Таким образом, терапия именно бигуанидами, а не левотиноксином натрия привело к снижению веса и нормализации уровня ТТГ.

Больная Р.М. 1971 года рождения обратилась с жалобами на увеличение размеров щитовидной железы, утомляемость, бессонницу, чувство удушья, нехватки воздуха и нервозность. В анамнезе жизни у больной отмечалось рождение 4-х детей, климактерический синдром начался с 51 года. В анамнезе заболевания длительность ожирения отмечает в течении 12 лет, наследственной отягощенности по сахарному диабету 2 типа и патологии ЩЖ не отмечается. Больная была детально дообследована. Антропометрические данные: ОТ-97см, рост 151см, вес 72,5кг, ИМТ- 31,8 кг/м². Лабораторные данные: уровень ТТГ- 6,6 мМЕ/л, св.Т4- 21,9пмоль/л, антитела к ТПО- 278 МЕ/мл (N <50), общий холестерин 6,7 ммоль/л, ЛПВП-0,9 ммоль/л, ЛПНП- 3,1ммоль/л, триглицериды 2,7 ммоль/л, индекс атерогенности 6,4; АСАТ-32,7 Е/л, АЛАТ-18,7 Е/л. По данным ультразвуковой сонографии ЩЖ обнаружено увеличение II степени (общий объём 66мл), множественные узлы в диаметре более 20мл, признаки аутоиммунного тиреоидита. По данным ультразвуковой сонографии печени у больной отмечается жировой стеатоз I степени и холецисто-панкреатит. Данные биоимпедансометрии: телесный жир 33,4% (N- 26,1-31,1 %), мышцы-62,8% (N-64,0%), индекс висцерального жира 16%(N-до 8), скорость основного обмена веществ 1412 ккал (N-1843ккал), вода 40,5 (N- до 45%), кости 2,8 кг (N-до 2,8кг), метаболический возраст 54года (превышает паспортный возраст на 1 год). Диагноз: смешанный нетоксический зоб II степени. Метаболический синдром, ожирение I степени, дислипидемия, НЖБП. Для нормализации веса и уровня ТТГ больной была рекомендована терапия бигуанидами. Начальная доза составила 250мг 1 раз в сутки с постепенной титрацией до 850мг 2 раза. Через 6 месяцев проведенной терапии у больной отмечена нормализация уровня ТТГ- 2,8 мМЕ/л, а также снижение веса на 6,3 кг, ОТ уменьшилось до 94см. Таким образом, проведенная

терапия способствовало значительному улучшению самочувствия больной. Больной рекомендовано продолжить данную терапию до нормализации веса.

В приведенной ниже таблице представлены средние показатели веса, ИМТ, ОТ, уровня ТТГ, в которых представлена достоверность по всем 3-м группам до и после лечения.

Таблица 4.1. - Средние показатели веса, ИМТ, ОТ, уровень ТТГ до и после терапии

Показатель	I группа (n=65)	II группа (n=40)	III группа (n=51)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
до лечения						
Вес, кг	81,4±1,3	91,2±2,9	93,9±1,8	<0,01	<0,001	>0,05
ИМТ, кг/м ²	32,3±0,4	34,5±1,2	35,4±0,7	>0,05	>0,05	>0,05
ОТ, см	98,6±1,1	103,3±2,0	107,8±1,7	>0,05	<0,001	>0,05
ТТГ, мМЕ/л	6,5±0,2	1,5±0,1	20,4±1,8	<0,001	<0,001	<0,001
после лечения						
Вес, кг	76,1±1,3*	88,4±2,8*	86,9±1,7*	<0,01	<0,001	>0,05
ИМТ, кг/м ²	30,3±0,4*	33,8±1,1*	33,4±0,6*	<0,05	<0,001	>0,05
ОТ, см	92,7±1,0*	101,5±1,9*	101,6±1,7*	<0,001	<0,001	>0,05
ТТГ, мМЕ/л	3,4±0,1*	1,4±0,1*	4,1±0,5*	<0,001	<0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни); *p<0,05 – при сравнении с таковыми показателями до лечения (по T-критерию Вилкоксона)

После проведенной терапии в 1 и 3-й группах дан анализ снижения массы тела представленный в таблице 4.2.

Таблица 4.2. - Средние значения массы тела во всех 3-х группах после проведенной терапии

Группа	До лечения	После лечения	р
I группа	81,4±1,3	76,1±1,3*	<0,001
II группа	91,2±2,9	88,4±2,8*	<0,001
III группа	93,9±1,8	86,9±1,7*	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Во всех 3-х группах отмечалось достоверное снижение веса. Необходимо отметить, что во 2-й группе только на диетотерапии и физических нагрузках имело место снижение веса, однако именно в I и III группе терапия бигуанидами способствовала необходимому терапевтическому эффекту.

Был проведен анализ ИМТ во всех 3-х группах представленный в таблице 4.3.

Таблица 4.3. - Средние значения ИМТ во всех 3-х группах после проведенной терапии

Группа	ИМТ, кг/м ²		р
	До лечения	После лечения	
I группа	32,3±0,4	30,3±0,4*	<0,001
II группа	34,5±1,2	33,8±1,1*	<0,001
III группа	35,4±0,7	33,4±0,6*	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии достоверного снижения ИМТ во всех 3-х группах. Однако, необходимо отметить больший эффект снижения ИМТ на комбинированной терапии в 1 и 3-й группах. Так, если во 2-й группе отмечалось снижение ИМТ на 0,7 кг/м², то 1 и 3-й группах

на 2 кг/м². Необходимо подчеркнуть, что комбинированная терапия способствовала тенденции к нормализации ИМТ. В данном исследовании наблюдение проводилось в течение короткого периода времени (6 месяцев), при длительной же терапии предполагается нормализация ИМТ.

Учитывая, что динамика массы тела не всегда отражает изменения в висцеральном ожирении проведен анализ объема талии во всех трёх группах после проведенной терапии (таблица 4.4).

Таблица 4.4. - Средние значения ОТ во всех 3-х группах после терапии

Группа	ОТ, см		p
	До лечения	После лечения	
I группа	98,6±1,1	92,7±1,0*	<0,001
II группа	103,3±2,0	101,5±1,9*	<0,01
III группа	107,8±1,7	101,6±1,7*	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Анализ динамики окружности талии (ОТ) у пациентов до и после лечения показывает тенденцию к редукции данного антропометрического показателя во всех исследуемых группах. Наиболее выраженные и статистически достоверные изменения были зафиксированы в первой и третьей группах пациентов, получавших комбинированную терапию. Следует отметить, что, несмотря на положительную динамику, шестимесячный период наблюдения оказался недостаточным для достижения целевых значений ОТ ни в одной из трех исследуемых групп. Тем не менее, максимальная эффективность терапии в отношении уменьшения абдоминального ожирения была достигнута именно в группах с комплексным терапевтическим подходом.

Оценена динамика уровня ТТГ на фоне проведенной терапии во всех 3-х группах (таблица 4.5).

Анализируя уровень ТТГ во всех 3-х группах до и после лечения, была отмечена положительная динамика. Обращает на себя внимание 2 группа, в которой только на диетотерапии и физических нагрузках, также отмечалось снижение уровня ТТГ.

Таблица 4.5. - Средние показатели ТТГ во всех группах после терапии

Группа	ТТГ, мМЕ/л		р
	До лечения	После лечения	
I группа	6,5±0,2	3,4±0,1	<0,001
II группа	1,5±0,1	1,4±0,1	<0,05
III группа	20,4±1,8	4,1±0,5	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

В группе с СГ и АО отмечалась нормализация показателей уровня ТТГ. Наибольший достоверный эффект отмечался в 1 и 3-й группах, что подчёркивает важность использования комбинированной терапии у больных с манифестным гипотиреозом и АО.

ГЛАВА 5. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ожирение считается одной из наиболее серьезных проблем общественного здравоохранения на глобальном уровне. В последние десять лет Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) выделила его как ключевую медико-социальную проблему. Ученые всего мира обратили внимание на растущую распространенность ожирения и подчеркивают, что оно связано с усилением системного воспаления, которое проявляется повышенными уровнями провоспалительных цитокинов в крови [154]. Данные последних экспериментальных и клинических работ свидетельствуют о том, что субклиническое воспаление играет ключевую роль в переходе от «метаболически здорового» ожирения к метаболическим осложнениям. Одним из таких, наиболее важных осложнений является СД 2-го типа [185]. Системное воспаление при ожирении на сегодняшний день рассматривается, как потенциально ключевая терапевтическая мишень, воздействие на которую может разорвать патологический цикл развития метаболических (СД 2-го типа) и сердечно-сосудистых осложнений ожирения [19]. Учитывая всё вышеизложенное, необходимо отметить, что АО способствует риску развития СД 2-го типа и ССЗ и является атеросклероз ассоциированным заболеванием. Фактически системное воспаление при ожирении способствует прогрессированию КМР [14].

Исследования показывают, что ожирение увеличивается не только в экономически развитых странах, но и в регионах с низким и средним уровнем доходов. В США, например, уровень ожирения среди взрослого населения возрос с 35,4% в 2012 году до 43,4% в 2018 году [195]. Аналогично, в Российской Федерации последние данные указывают на распространенность ожирения среди взрослых в пределах 45-78% [5]. В РТ по данным некоторых авторов распространённость МС, в основе которого лежит АО, у взрослого населения

составляет 7,2-13,5% [111]. Учитывая большую распространённость ожирения в РТ и риск развития КМР в популяции, в данном исследовании рассматриваются его индикаторы, такие как: вес, рост, ИМТ, ОТ.

Нами было обследовано 156 больных с патологией щитовидной железы и АО, из них пациентов женского пола составили 139 (89,1%) и мужского пола 17 (10,9%). Необходимо отметить, что в проведенном обследовании количество женщин с АО и патологией щитовидной железы встречалась чаще у женщин, чем у мужчин, что согласуется с литературными данными [65]. В проведенном исследовании у всех больных во всех 3-х группах отмечалось АО, основным критерием которого явилось измерение ОТ. При анализировании объёма талии во всех 3-х группах наибольшее количество больных отмечено при объёме талии 94-100 см. и составило 41,0%.

В рамках исследования проведена стратификация пациентов на три клинические группы в соответствии с характером метаболических и эндокринных нарушений. Первая группа включала пациентов с сочетанием АО и СГ. В третью группу были включены пациенты с манифестным гипотиреозом, сопровождающимся абдоминальным ожирением. Отдельный интерес представляла вторая группа (контрольная), которая состояла из пациентов с абдоминальным ожирением и структурными изменениями щитовидной железы (ЩЖ) при сохранении её нормальной функциональной активности. Средний возраст пациентов по группам составил $45,7 \pm 1,5$; $45,9 \pm 1,8$; $44,2 \pm 1,3$. В проведенном исследовании выявлено, что АО встречался преимущественно в группе молодого трудоспособного возраста (24-44 лет) и составил 51,3%. Средний стаж ожирения во всех трёх группах составил $11,0 \pm 0,8$; $10,6 \pm 0,8$; $11,0 \pm 0,7$.

Клиническая оценка симптоматики у пациентов с сочетанием АО и тиреоидной патологии выявила преобладание неспецифических симптомов,

включая астенический синдром и эмоциональную лабильность. Характерные для гипотиреоза клинические проявления, такие как зябкость и нарушение моторики кишечника в виде запоров, регистрировались преимущественно у пациентов третьей группы с манифестным гипотиреозом. При сравнении клинических симптомов по группам было обнаружено, что встречаемость психосоматических жалоб (чувство нехватки воздуха встречалось в следующем процентном соотношении 53,3%:40%:76,4%, слабость 66,1%:52,5%:72,7% соответственно во всех 3-х группах) чаще отмечалась у больных с АО при дисфункции ЩЖ по сравнению с контрольной группой (2гр.). Обнаруженная взаимосвязь свидетельствует о влиянии дисфункции ЩЖ на нервную систему.

Республика Таджикистан являясь горной местностью, издревле относится к региону йодного дефицита [120]. В РТ с 1997 года широко проводится массовая профилактика ЙДЗ, однако до сегодняшнего дня проблема с ЙДЗ продолжает иметь место. Исследование в РТ, которое было проведено в 2016 по статусу микроэлементов, в частности йода, показало медийный уровень йода в моче у женщин составил 75мкг/л, а у детей 87,5 мкг/л, что соответствует лёгкому йодному дефициту [66]. Для решения проблемы РТ был принят нормативно-правовой документ-закон «Об обеспечении населения обогащёнными пищевыми продуктами» 2019г. Разработаны и внедрены программы по профилактике микронутриентной недостаточности и связанных с ней заболеваний среди населения на период 2022-2027гг. После проведенных мероприятий при финансовой поддержке USAID и UNICEF Министерством Здравоохранения и социальной защиты населения РТ было проведено «Национальное исследование йодного статуса в Таджикистане 2021г.» [65]. По результатам проведенного исследования в РТ опубликовано, что йодный статус женщин репродуктивного возраста (15-49лет) по средней (медианная) концентрации йода в моче составил

121,7 мкг/л, что указывает на надлежащее употребление йода женщинами репродуктивного возраста во всех областях. Однако, среди детского населения в возрасте от 6 до 59 месяцев средняя (медианная) концентрация йода в моче составила 48,1 мкг/л, что соответствует средней степени тяжести йодного дефицита [65]. В связи с вышеизложенным, в РТ отмечается и по сегодняшний день наличие йодного дефицита. В проведенном нами исследовании 89,1% составили женщины и у всех были зарегистрированы структурные изменения ЩЖ (диффузное увеличение 1-3 степени, узловые образования, смешанный зоб). Таким образом, несмотря на проведение профилактических мероприятий у женщин репродуктивного возраста отмечаются структурные изменения ЩЖ, которые развились ранее. Настораживает наличие йодного дефицита среди детского населения, несмотря на проведение ряда профилактических мероприятий.

В проведенном исследовании больные преимущественно проживали в городе Душанбе и в районах Республиканского подчинения и составили 92,3%.. Больные из других регионов составили всего лишь 7,7%. В связи, с чем и в настоящее время патология ЩЖ в республике широко распространена.

В данном исследовании проведено изучение структурных и функциональных особенностей ЩЖ, которые были коморбидны с АО. В проведенном исследовании регистрировалась различная патология ЩЖ, наибольшее количество больных во всех 3-х группах составили больные со смешанным зобом. Так, процентное соотношение во всех 3-х группах составило 55,3%:55,0%:41,2%. Диффузное увеличение ЩЖ 1-3 степени во всех 3-х группах составило 24,6%:25,0%:33,3%. Узловые формы ЩЖ отмечались в следующем процентном соотношении 6,2%:0%:3,9%. Повышенный уровень антител к ТПО во всех 3-х группах также отмечался в следующем процентном соотношении

13,9%:17,5%:21,6%. Необходимо отметить, что только у 2,5% больных с АО не отмечалось структурных изменений ЩЖ. У всех остальных больных в 3-х группах отмечались различные структурные изменения ЩЖ, что подчёркивает особенность проживания пациентов в регионе йодного дефицита. Полученная выше закономерность согласуется с литературными данными, где главным пусковым фактором, приводящим к развитию заболеваний ЩЖ, служит хронический дефицит йода в питании [147,183]. Таким образом, у всех больных с АО проживающих в регионе йодного дефицита были обнаружены различные структурные изменения в ЩЖ.

В данном исследовании также проведено изучение функционального состояния ЩЖ у больных с АО в регионе йодного дефицита. У 41,7% пациентов отмечался СГ, а у 32,7% манифестный гипотиреоз. Можно заключить, что у 74,4% пациентов с АО отмечалось дисфункция ЩЖ. Только у 25,6% больных с АО не отмечалось дисфункции ЩЖ (больные были эутиреоидные).

Коморбидная взаимосвязь патологии ЩЖ и АО усугубляют риск развития КМР [127]. Наиболее актуальной является патология СГ в регионе йодного дефицита. По литературным данным наличие СГ способствует прогрессированию атеросклероза, особенно у лиц пожилого возраста [180]. В проведенном исследовании также выявлено наибольшее количество больных с СГ и АО, которые составили 41,7%, что соответствует литературным данным.

Всем пациентам было проведено измерение антропометрических показателей. Учитывая, что одним из показателей ожирения является ИМТ, всем больным был проведен его анализ. ИМТ по Кетле соответствовал 1 степени ожирения при 30-34,9 кг/м² и был выявлен во всех 3-х группах в процентном соотношении 60:35:45,1, при котором отмечалась достоверная значимость. При ИМТ 35-39,9 кг/м², что соответствовало 2 степени ожирения, он был выявлен во

всех 3-х группах в следующем процентном соотношении 13,8:17,5:41,2. ИМТ более 40 кг/м², который соответствовал III степени ожирения, выявлен в следующем процентном соотношении 4,6:20:7,8. Необходимо отметить, что морбидное ожирение превалировало именно во 2 контрольной группе, для выяснения причин которого необходимо проведение дальнейших исследований. При ожирении I и II степени процентное соотношение пациентов больше в 1 и 3-й группах, что согласуется с литературными данными о коморбидной взаимосвязи АО и патологии ЩЖ [68]. Всё вышеизложенное согласуется с литературными данными о нарушении основного обмена при дефиците тиреоидных гормонов способствующих развитию АО [33].

В ходе исследований NHANES III и MONICA [89], было обнаружено, что 14,0% участников с нормальным индексом массы тела (ИМТ) имели абдоминальное ожирение (АО), определенное на основе измерений окружности талии (ОТ) и соотношения ОТ к окружности бедер (ОБ). Это подчеркнуло необходимость измерения ОТ для всех пациентов в рамках исследования. Исследователи Leon ME и Han TS также выявили значительную корреляцию между ОТ и висцеральной жировой тканью (коэффициент корреляции $r=0,696$), подтвержденную данными компьютерной томографии абдоминальной области [86]. Подобные результаты получены и в нашем исследовании, где корреляция между ОТ и висцеральной жировой тканью составила $r=0,63$, что согласуется с опубликованными данными [154].

У всех пациентов ($n=156$) выявлена различная патология ЩЖ, которая была коморбидна с АО. У 41,7% выявлена сочетанная патология СГ и АО, что согласуется с литературными данными, которые описывают сочетание СГ при разнообразных нетиреоидных заболеваниях [44]. В проведенном исследовании

между уровнем ТТГ и показателями биоимпеданс-висцеральный жир выявлена положительная корреляционная взаимосвязь, которая составила $r=0,33$.

Изучение взаимосвязи МС и дисфункции ЩЖ представляет наибольшую актуальность в связи с увеличением КМР [134]. В РТ отмечается большая распространенность патологии ЩЖ с таким коморбидным заболеванием, как АО, что является в свою очередь актуальным в прогрессировании КМР в таджикской популяции. Учитывая данную взаимосвязь, в исследовании изучались особенности гормонального профиля и структурные особенности ЩЖ у больных с АО, проживающих в регионе йодного дефицита.

В научной литературе последних лет активно обсуждается и развивается концепция, согласно которой повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) рассматривается как один из ключевых компонентов метаболического синдрома (МС), причем основным фактором здесь выступает абдоминальное ожирение (АО). Данная теория подкрепляется связью между отклонениями уровня ТТГ от референсных значений и характеристиками МС, такими как АО и окружность талии (ОТ), что, в свою очередь, указывает на повышенный кардиометаболический риск (КМР) [178]. В рамках проведенного исследования изначально было предусмотрено наличие двух групп: первая состояла из пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ) и абдоминальным ожирением (АО), вторая — из пациентов с различными формами патологий щитовидной железы (эндемический, узловой и смешанный зоб) в сочетании с АО. Однако в процессе изучения литературных данных и набора участников к этим группам была добавлена третья группа пациентов с манифестным гипотиреозом и АО для изучения влияния адекватной дозы левотироксина натрия на уровень ТТГ при нормальных показателях свободных фракций тиреоидных гормонов. Несмотря на адекватную заместительную терапию, у 98% пациентов из третьей группы

отмечался стабильно высокий уровень ТТГ, который варьировался от 11,05 до 82,97 мМЕ/л, что указывает на наличие выраженного АО, влияющего на показатели ТТГ. Также стоит отметить, что в условиях йодного дефицита среди обследованных пациентов с ожирением, дисфункцию щитовидной железы выявили у 74,4% участников.

В исследовании, посвященном изучению взаимосвязи гипотиреоза и абдоминального ожирения с кардиометаболическим риском, было обнаружено, что уровни тиреотропного гормона ТТГ коррелируют с окружностью талии (коэффициент $r=0,22$) и объемом висцерального жира (коэффициент $r=0,33$). Также подтверждена корреляция между индексом массы тела и уровнем ТТГ, достигающая коэффициента $r=0,21$, что согласуется с данными других исследований [25]. Отдельные результаты показали, что каждое увеличение уровня ТТГ на 1 мМЕ/л ассоциировано с ростом ИМТ на 0,3 кг/м² у женщин и на 0,2 кг/м² у мужчин [25].

У больных с повышенным уровнем ТТГ, также выявлена положительная корреляционная связь с показателями липидного спектра свидетельствующими о дислипидемии. В ходе анализа были выявлены значимые корреляции между уровнем тиреотропного гормона и ключевыми липидными показателями: коэффициент корреляции между ТТГ и общим холестерином составил $r=0,45$, между ТТГ и холестерином липопротеинов низкой плотности – $r=0,35$, а между ТТГ и индексом атерогенности – $r=0,44$. Эти данные согласуются с результатами опубликованных научных работ, подчеркивающих связь между гипотиреозом и повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Различные формы гипотиреоза ассоциированы с комплексом патологических изменений сердечно-сосудистой системы, включая повышение сосудистой жесткости, развитие кардиомегалии, эндотелиальную дисфункцию и нарушения липидного обмена.

Указанные патофизиологические механизмы обуславливают значительное увеличение риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что сопровождается повышением показателей заболеваемости и летальности в данной группе пациентов [196]. Корреляционный анализ между уровнем ТТГ и холестерином, ЛПНП, бета-липопротеидами и индексом атерогенности выявил положительную взаимосвязь и составил $r=0,45:0,35:0,25:0,44$ соответственно. Полученная закономерность свидетельствует о прогрессировании дислипидемии при дисфункции ЩЖ. В проведенном нами исследовании больные 1 и 3-й группы относились к умеренному сердечно-сосудистому риску. В связи с наличием у больных дисфункции ЩЖ и АО и дислипидемии риск по SCORE составил $\geq 1\%$ и $< 5\%$. Целевой уровень ЛПНП при умеренном риске должен соответствовать менее 2,6 ммоль/л. Однако в нашем исследовании частота дислипидемии во всех 3-х группах составили 63,1:25:100% соответственно. Необходимо отметить, что частота дислипидемии в 2,5 раза чаще отмечалась в 1-й группе по сравнению со 2-й и в 4 раза чаще в 3-й группе. Таким образом, выраженная дислипидемия встречалась в 2,5 и 4 раза чаще у больных с дисфункцией ЩЖ.

В проведенном исследовании НАЖБП чаще обнаруживалась преимущественно у больных с АО в группах с дисфункцией ЩЖ (1 и 3 гр.), что согласуется с литературными данными. Так, выявление НАЖБП у данных больных, связано с нарушением метаболизма тиреоидных гормонов. По мнению многих авторов, утяжеление течения патологии щитовидной железы у больных с ожирением, вызвано поражением жировой тканью печени [170]. В проведенном нами исследовании обнаружена положительная корреляционная связь между печеночными ферментами печени (АСТ) и уровнем ТТГ составившая $r=0,17$, что согласуется с литературными данными [170].

По литературным данным распространённость СГ среди больных с ожирением составляет 20%, тогда как при нормальной массе тела не превышает 10% [197]. В нашем же исследовании СГ при АО составило 41,7%. Пациенты первой группы были поделены на группу с низконормальным и высоконормальным уровнем св.Т4. У 20% был обнаружен СГ, при повышенном уровне ТТГ и низконормальных значениях свободного Т4, что по литературным данным свидетельствует о развитии истинного СГ [143]. А у 30,7% количества пациентов с ожирением уровень ТТГ также был высокий, однако свободный Т4 находился в верхней трети референсного диапазона. Таким образом, в первой группе количество пациентов с гипертиреотропиемией и высоконормальным уровнем св.Т4 (30,7%) был достоверно больше по сравнению с истинным СГ и низконормальном св. Т4 (20%). Это соотношение находит отражение в научных публикациях [178] и объясняется уменьшенной экспрессией рецепторов тиреоидных гормонов и дейодиназ не только в центральной нервной системе, но и в периферийных тканях у лиц, страдающих абдоминальным ожирением. Таким образом, в проведенном исследовании обнаружен больший процент пациентов с гипертиреотропиемией и высоконормальным уровнем св.Т4. В связи с чем, в практическом здравоохранении для дифференциальной диагностики СГ у больных с ожирением от гипертиреотропиемии у больных с ожирением и патологией щитовидной железы целесообразно определение свободных фракций тиреоидных гормонов.

В третьей группе у 98,0% выявлены нормальные показатели свободного Т4, однако уровень ТТГ у всех пациентов превышал референсные значения. Необходимо отметить, что данные эндокринные нарушения, возникающие при гипотиреозе, могут быть следствием или же причиной АО. В связи с чем, в своих клинических рекомендациях Латино-Американское тиреоидное общество по

гипотиреозу рекомендует оценивать наличие гипотиреоза у пациентов с СД 2-го типа и МС [133]. В данном исследовании выявлена взаимосвязь между тиреоидными гормонами, уровнем ТТГ и ожирением. У всех больных третьей группы отмечалось АО, что согласуется с литературными данными свидетельствующие о том, что при первичном гипотиреозе у большинства больных отмечается набор массы тела [126]. У больных третьей группы, морбидное ожирение, вследствие нарушения основного обмена, как следствие дефицита тиреоидных гормонов, отмечалось у каждого 10-го пациента и составила 7,8%, что согласуется с литературными данными [45].

Необходимо отметить, что по литературным данным для регионов с лёгким йодным дефицитом наиболее характерным является повышение вероятности формирования многоузлового зоба и различных форм гипотиреоза по мере старения населения [1,12]. В проведенном исследовании было выявлено наличие смешанного многоузлового зоба во всех 3-х группах в процентном соотношении 55,3:55,0:41,2, что согласуется с литературными данными [1,12]. Относительно различных форм гипотиреоза в проведенном исследовании выявлено 41,7% СГ и 32,7% манифестной формы гипотиреоза, что также согласуется с литературными данными [1,12]. Необходимо отметить, что основной причиной развития СГ в регионе йодного дефицита является АИТ [183]. Так, в проведенном исследовании был выявлен повышенный уровень антител к ТПО в 1 и 3-й группах и составил 66 (42,3%) пациентов. Однако у 32% пациентов с дисфункцией ЩЖ (СГ и манифестный гипотиреоз) титр антител к ТПО соответствовал референсным значениям. Данный эффект представляет научный интерес и требует дальнейших исследований о роли АО в развитии дисфункции ЩЖ. Таким образом, у больных с ожирением и с дисфункцией щитовидной железы в условиях йодного дефицита в 42,3% отмечалось повышение титра антител к ТПО, что могло послужить

причиной СГ. А у 32% титр антител соответствовал норме, что свидетельствует об отсутствии влияния антител на повышение уровня ТТГ. В 32% случаев в развитии СГ играла роль АО.

Для точной регистрации состава тела всем больным была проведена биоимпедансометрия. В нашем исследовании при изучении интерпретации изменений индекса талия/рост во всех 3-х группах у женщин свидетельствовало о большой распространенности чрезвычайно тучных женщин, которая составила 73,4%. По данным биоимпедансометрии также, определялся телесный жир в организме. При анализе всех 3-х групп, выявлено наибольшее количество больных с данным показателем именно в первой группе и составило 34,6%. Однако телесный жир отражает общее количество жира в организме и не характеризует АО, в связи, с чем по данным биоимпедансометрии определялся висцеральный жир.

Представляет интерес отсутствие нормального и тревожного индекса висцерального жира во всех 3-х группах. У всех больных зарегистрирован опасный уровень индекса висцерального жира. Наибольшее количество 41,7% этого показателя выявлено в первой группе, что свидетельствует о влиянии АО на дисфункцию ЩЖ и согласуется с литературными данными [76,115]. Корреляционный анализ уровня ТТГ с висцеральным и телесным жиром выявил положительную взаимосвязь, которая составила $r=0,33:0,19$ соответственно. Данная взаимосвязь свидетельствует о роли висцерального и телесного жира в развитии патологии ЩЖ (СГ и манифестный гипотиреоз).

Вопрос целесообразности применения тиреоидных гормонов при СГ остается предметом научной дискуссии [143]. Метаанализ рандомизированных клинических исследований не выявил значимого улучшения качества жизни у взрослых пациентов с СГ на фоне заместительной гормональной терапии [159].

Более того, применение левотироксина при СГ не продемонстрировало снижения риска развития инфаркта миокарда и показателей смертности [158].

Учитывая вышеизложенные данные, в настоящем исследовании была избрана тактика отказа от назначения тиреоидных гормонов при СГ, а также от коррекции дозы левотироксина при манифестном гипотиреозе при наличии референсных значений тиреоидных гормонов. Примечательно, что согласно результатам метаанализа семи исследований, метформин демонстрирует способность к снижению уровня тиреотропного гормона (ТТГ) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа как при явном, так и при субклиническом гипотиреозе, не влияя при этом на уровни тиреоидных гормонов. При эутиреозе значимых изменений уровня ТТГ на фоне терапии метформином не наблюдалось [186,169].. Больным 1 и 3-й группы была проведена терапия, которая включала изменение образа жизни и терапию бигуанидами, которая согласуется с литературными данными [186,169]. Так, после проведенной терапии метформином в суточной дозе 1,5-2 грамма у пациентов 1 и 3-й группы отмечалась высоко достоверная нормализация уровня ТТГ ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что такие показатели, как масса тела, ИМТ, ОТ, также достоверно снизились по сравнению с показателями до терапии бигуанидами ($p < 0,001$), что согласуется с литературными данными [46,66,76,83,99,111].

Результаты научных исследований продемонстрировали терапевтическую эффективность препаратов группы бигуанидов, в частности метформина, в отношении нормализации уровня ТТГ у пациентов с коморбидным течением ожирения и тиреоидной дисфункции в условиях йодного дефицита. Наиболее значимые результаты были получены в группе пациентов с сочетанием первичного манифестного гипотиреоза и ожирения, получающих адекватную заместительную терапию тиреоидными гормонами, где достижение целевых значений ТТГ не требовало эскалации дозы левотироксина.

Полученные данные послужили основой для создания специального диагностического и терапевтического алгоритма, адаптированного для пациентов с АО и нарушением функции щитовидной железы, проживающих в йододефицитных регионах (рис.5).

Полученные выводы имеют большое значение в практическом здравоохранении и нуждаются в широком их внедрении, с целью предотвращения передозировки и нецелесообразного назначения больших доз тиреоидных гормонов.

Алгоритм диагностики и ведения больных с ожирением и дисфункцией щитовидной железы, проживающих в условиях йодного дефицита

Сбор жалоб, анамнеза, проведение антропометрических измерений (рост, вес, ОТ, ИМТ), пальпация щитовидной железы

Лабораторные методы исследования: уровень ТТГ, св.Т4, антитела к ТПО; биохимический анализ крови: липидный спектр, печеночные пробы

Дополнительные методы исследования: ультразвуковая сонография щитовидной железы и печени. Биоимпедансометрия

При уровне св.Т4 от 9 до 12,0 пмоль/л и уровня ТТГ >4,0 мМЕ/л

При уровне св.Т4 от 18 до 22,0 пмоль/л и уровня ТТГ >4,0 мМЕ/л

У больных с гипотиреозом и ожирением, при референсном уровне св.Т4 и ТТГ выше нормы

Субклинический гипотиреоз с «низконормальным» уровнем св.Т4

Гипертиреотропиемия с «высоконормальным» уровнем св.Т4

Манифестный гипотиреоз с ожирением

Наблюдение с контролем уровня св.Т4 ежегодно, при уменьшении св.Т4 ниже нормы, инициировать терапию левотироксином

Показана терапия бигуанидами (метформином) с постепенной титрацией дозы от 250мг до 2 гр, под контролем уровня ТТГ и св.Т4, ИМТ, ОТ каждые 6 месяцев до достижения компенсации, без инициации терапии левотироксином

Показана терапия бигуанидами (метформином) с постепенной титрацией дозы от 250мг до 2 гр, под контролем уровня ТТГ и св.Т4, ИМТ, ОТ каждые 6 месяцев до достижения компенсации, без увеличения дозы левотироксина

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости дисфункции щитовидной железы по обращаемости в медицинский центр среди пациентов страдающих ожирением составила 74,4% [4-А,6-А,7-А,8-А,14-А,19-А], а частота смешанного зоба составила 26,3% [5-А,11-А,15-А,16-А,20-А].
2. У пациентов с ожирением и дисфункцией щитовидной железы только в 42,3% случаев наблюдалось повышение титра антител к тиреопероксидазе, а у 32% пациентов с АО титр антител оставался в пределах нормы, однако отмечалась гипертиреотропинемия [9-А,17-А,18-А].
3. У пациентов с АО и СГ частота дислипидемии в 2,5 раза встречалась чаще по сравнению с пациентами с АО, но без дисфункции ЩЖ, что свидетельствует о роли патологии щитовидной железы в развитии дислипидемии [1-А,2-А,14-А,21-А,24-А].
4. Лечебный эффект на фоне применения бигуанидов отличается высокой эффективностью в плане нормализации уровня ТТГ до 2,0-4,0 мМЕ/л, снижении веса, уменьшении объема талии, по сравнению с контрольной группой. [10-А,19-А,22-А,27-А]. У больных с явным первичным гипотиреозом и ожирением на фоне адекватной терапии тиреоидными гормонами, для нормализации повышенного уровня ТТГ отмечалось эффективность назначения бигуанидов, без повышения доз левотироксина [3-А,12-А,13-А,23-А,25-А,28-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. По данным экспертов ВОЗ территория РТ признана эндемичной зоной, а также результаты полученных исследований это обстоятельство диктует необходимость определения уровня ТТГ и свободных фракций тиреоидных гормонов, с целью выявления дисфункции щитовидной железы, способствующей прогрессированию кардиометаболического риска.
2. Для дифференциальной диагностики субклинического гипотиреоза от гипертиреотропинемии у больных с ожирением и патологией щитовидной железы целесообразно определение свободных фракций тиреоидных гормонов.
3. Рекомендовано у больных с абдоминальным ожирением и патологией щитовидной железы, проживающих в регионе йодного дефицита, дифференцировать субклинический гипотиреоз у больных с ожирением с низконормальным св.Т4 от гипертиреотропинемии у больных с ожирением и высоконормальным св.Т4.
4. В клинической практике лечения субклинического гипотиреоза на фоне абдоминального ожирения целесообразно использовать бигуаниды, что обусловлено высокой патогенетической эффективностью.
5. При манифестном гипотиреозе у больных с АО, проживающих в регионе йодного дефицита, при адекватной терапии тиреоидными гормонами, для нормализации повышенного уровня ТТГ, целесообразно использование бигуанидов без повышения дозы левотироксина.

Список литературы

Список использованных источников

1. Аметов, А.С. Избранные лекции по эндокринологии [Текст] / А.С. Аметов. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2016. - 720с.
2. Абдуллозода, С.М. Распространённость ожирения среди взрослого населения Таджикистана» [Текст] /С.М. Абдуллозода //Вестник Авиценны -2022.- Т. 24, №1. -С. 19-28.
3. Алиева, Д.З. О связи возраста и липидного профиля [Текст]/ Д.З.Алиева, С.О. Абдулкадырова, А.Ш. Асельдерова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2023. – Т.22, №3. – С. 42-46.
4. Алимova, И.Л. Особенности контроля бронхиальной астмы при коморбидности с простым ожирением у детей школьного возраста [Текст]/ И.Л. Алимova, Н.А. Ячейкина, Т.А. Плескачевская, О.Б. Новикова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т.22, №3. – С. 52-58.
5. Алфёрова, В.И. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) [Текст] / В.И. Алфёрова, С.В. Мустафина // Ожирение и метаболизм. – 2022. - № 19. – С. 96-105.
6. Аметов, А.С. Ожирение и сахарный диабет типа 2: современные аспекты фармакотерапии [Текст] / А.С. Аметов //Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2016. - № 4. – С. 16-21.
7. Аметов, А.С. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания[Текст] / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, А.Л. Целиковская // Тер. архив. — 2017. — № 8. — С. 66–69.
8. Аналитический обзор по результатам мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. [Текст] / Е.А. Трошина [и др.]// Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, №1. – С. 21-37.

9. Анварова, Ш.С. Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика субклинических и манифестных форм гипотиреоза в пожилом возрасте в условиях ЙД, способы адекватной терапии [Текст] / Ш.С. Анварова, Н.А. Иноятова // Доклады академии наук РТ. -2013. -Т. 56, №7. - С.581-585. /7
10. Антропометрические параметры женщин зрелого возраста с ожирением первой степени [Текст] / И.А. Баландина [и др.] //Морфология. – 2016. - №149. – С. 28-29.
11. Балаболкин, М. И. Решенные и нерешенные вопросы эндемического зоба и йоддефицитных состояний (лекция) [Текст] / М. И. Балаболкин // Проблемы эндокринологии. -2015. -Т. 51, № 4. -С. 31-37.
12. Баландина, И.А. Динамика антропометрических параметров женщин зрелого возраста с пищевой зависимостью при разных методах коррекции избыточной массы тела [Текст] / И.А. Баландина, А.Б. Вайнер, В.А. Баландин // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. -2018. - №2. -С. 8-15.
13. Бобрик, М.И. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы [Текст] / М.И. Бобрик //Практикующему эндокринологу. - 2015. –Т.67, №3. - С. 127-132.
14. Бобушева, Г.С. Ожирение и дисфункция щитовидной железы (Обзор литературы) [Текст] / Г. С. Бобушева, Л. М. Зиддинова //Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17, №. 7. – С.110-113.
15. Бокова, Т.А. Факторы риска формирования метаболического синдрома у детей с ожирением [Текст] / Т.А. Бокова //Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2018.- Т.63, №3.-С. 64-69.
16. Болотова, Н.В.. Значение микро-и макроэлементов в развитии метаболических нарушений у детей [Текст]/ Н.В.Болотова, Н.Ю. Филина, И.В. Симакова, Е.А. Петрухина// Взгляд эндокринолога. Практическая медицина. – 2021. –Т.19, №5. – С. 21-26.

17. Брель, Н.К. Достоинства и ограничения различных методов диагностики висцерального ожирения. [Текст] / Н.К. Брель, А.Н. Коков, О.В. Груздева //Ожирение и метаболизм. -2018.—Т.15, №4. - С.18-22.
18. Бутрова, С.А. Ожирение. Современная тактика ведения больных [Текст] / С.А. Бутрова // Лечащий врач. — 2015. — № 5. — С. 30–33.
19. Взаимодействие воспаления и инсулиновой резистентности: молекулярные механизмы в инсулинопродуцирующих и инсулинозависимых тканях [Текст] / А.Д. Юдаева [и др.]// Сахарный диабет. — 2023. — Т. 26, № 1. — С. 75-81.
20. Висцеральное ожирение и кардиометаболический риск: особенности гормональной и иммунной регуляции [Текст] /И.В. Кологривова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2017. –Т 14, № 3. – С. 3–10.
21. Влияние возрастных и конституциональных признаков на изменчивость компонентов массы тела мужчин и женщин Среднего Приобья [Текст] / П.Г. Койносов [и др.] //Медицинская наука и образование Урала. -2017. –Т.18, №1. –С. 45-49.
22. Влияние избытка массы тела и ожирения на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий [Текст] / М.Р. Махмадалиева [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2018. - Т. 67, №2. - С. 32-39.
23. Влияние экзогенного мелатонина на оксидативный статус и состояние перекисного окисления белков у крыс с моделью алиментарного ожирения [Текст] / В.В. Давыдов [и др.] //Ожирение и метаболизм. -2018. -Т.15, № 4. - С.15-21.
24. Волкова, А.Р. Тиреотропный гормон, лептин и показатели инсулинорезистентности у пациентов с ожирением после бариатрических вмешательств [Текст] /А.Р. Волкова, М.Б. Фишман, Г.В. Семикова // Ожирение и метаболизм. - 2020. - №17. – С. 187-192.

25. Высоконормальное содержание тиреотропного гормона и маркеры атерогенеза у больных с ожирением и метаболическим синдромом [Текст] / Е. Г. Левкина [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2014. – Т. 122, № 8. – С. 137-142.
26. Галстян, Г.Р. Ожирение и сахарный диабет 2 типа: поиск компромиссного терапевтического решения [Текст] / Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2017. – Т.20, №4. – С.270-278.
27. Гендерные и этнические особенности распространенности ожирения среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики (по данным исследования «Интерэпид») [Текст] / А.С. Джумагулова [и др.] // Кардиологический Вестник. - 2019. - №2. - С.61-66.
28. Герасимов, Г.А. Новые приключения медианы йодурии [Текст] / Г.А. Герасимов // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, -2018. –Т.14, №2. - С.58-63.
29. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг. [Текст] / ВОЗ, Женева, Швейцария, 2013. - 107с.
30. Гулов, М.К. Скрининг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения высокогорных регионов Таджикистана [Текст] / М.К. Гулов [и др.]//Вестник Авиценны. – 2020. – Т.22, №2. – С. 209-221.
31. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России [Текст] / С.А.Шальнова [и др.]//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2017. –Т.16, №4. - С.4-10.
32. Дедов, И.И. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) [Текст] /И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян //Сахарный диабет. - 2016. - Т.19, №2. - С.104-112.
33. Дедов, И.И. Стратегия управления ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «Прима Вера» [Текст] / И.И. Дедов, Г.А.

- Мельниченко, Т.И. Романцова// Ожирение и метаболизм. - 2016. - №1. - С. 36-44.
34. Дедов, И.И. Эндокринология: национальное руководство [Текст] / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко, 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2019. - 1112 с.
35. Демидова, Т.Ю. Гипотиреоз, ожирение и ишемическая болезнь сердца [Текст] / Т.Ю. Демидова, О.Р. Галиева //Ожирение и метаболизм -2017. - №2. -С. 9-13.
36. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (Национальные клинические рекомендации). Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига [Текст] //Ассоциация клинических фармакологов. – СПб., 2017. – 164 с.
37. Додхоева, М.Ф. Эндемичекый зоб и беременность (обзор литературы) [Текст] /М.Ф. Додхоева, Ш.С. Анварова, М.А. Ятимова. //Известия академии наук РТ отделение биологических и медицинских наук. -2008. – Т. 162, №1.-С. 42-51.
38. Долгих, Ю.А. Субклинический гипотиреоз [Текст] / Ю.А. Долгих, А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова // Клин. мед. – 2017. - № 95. – С. 118—122.
39. Елиашевич, С.О. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. [Текст] / С.О. Елиашевич, Р.Н. Шепель //Российский кардиологический журнал. - 2016. – Т. 134, №6. - С.73-79.
40. Ершова, А.И. Вторичные гиперлипидемии: этиология и патогенез [Текст] / А.И. Ершова // Российский кардиологический журнал. – 2019. –Т.5, № 24. – С.74-81.
41. Журавлева, Л.В. Тиреоидный статус у больных ожирением разной степени [Текст] / Л.В. Журавлева, Т.А. Моисеенко //Эндокринология. -2016. - Т.21, № 1. - С.26-32.

42. Заболевания щитовидной железы и риск возникновения нетиреоидной патологии [Текст] / Р.И. Глушаков [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2017. — Т. 98, № 1. — С. 77-84.
43. Захарова, С.М. Ожирение и гипотиреоз [Текст] / Захарова С.М., Л.В. Савельева, М.И. Фадеева // Ожирение и метаболизм. -2013. - №2. -С. 54-58.
44. Индекс массы тела и коэффициент скорости старения в оценке физического статуса женщин пожилого возраста [Текст] / С.Н. Деревцов [и др.] //Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2016. - Т.11, №3. - С.414-417.
45. Иноятова, Н.А. Распространённость избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков на примере гг. Душанбе и Вахдат [Текст] / Н.А. Иноятова, А.А Мусоев, Р.Т. Нуриддинова //Здравоохранение Таджикистана. - 2017. - № 3. - С.79-83.
46. ЙДЗ в России. Простое решение сложной проблемы [Текст] /Г.А. Герасимова [и др.] // Адамантъ, М., - 2002. – 167 с.
47. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений [Текст] / Е.А. Трошина [и др.]// Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. -М., 2015. – 134 с.
48. Йододефицитные состояния среди детей школьного возраста города Самара [Текст] / О.В. Сазонова [и др.]// Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С.170-173.
49. Кику, П.Ф. Распространение йоддефицитных заболеваний в приморском регионе в зависимости от геохимической ситуации [Текст] / П.Ф. Кику, Б.Г. Андрюков //Гигиена и санитария. -2017. - №5. - С.97-104.
50. Киричук, А.А. Влияние обогащённых продуктов на содержание железа, йода и цинка в рационах учащихся школ Республики Таджикистан [Текст]/ А.А. Киричук, Ю.А. Рахманин, А.А. Скальный, О.П. Айсувакова, А.А.Тиньков, А.Р. Грабеклис, А.В. Скальный// Гигиена и санитария.-2020.-Т.99,№9.- С.975-979.

51. Кирьянова, В.В. Биорезонансная терапия в активации резервных функций организма у больных гипотиреозом [Текст] / В.В. Кирьянова, Н.В. Ворохобина, З.Х. Махрамов, Р.А.Турсунов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т.8, №4. – С. 426-436.
52. Князькова, И.И. К вопросу об ожирении в менопаузе [Текст]/ И.И. Князькова // Ліки України Medicine of Ukraine.- 2021. – Т.249, № 3. - С.20-25.
53. Коденцова, В.М. Йод в питании детей [Текст] / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Педиатрия. Приложение Consilium Medicum. – 2013. – № 1. – С. 88–91.
54. Кондрашева, Е.А. Лабораторная диагностика [Текст] / Е.А. Кондрашева, А.Ю. Островского. - М.: Медиздат, 2018. -720 с.
55. Кочелаевская, И.Е. Компонентный состав тела девушек 18—19 лет с различным соматотипом [Текст] / И.Е. Кочелаевская, Л.В. Музурова, Р.Д. Рамазанова //Морфология. - 2014.- Т.145, №3. - С. 104.
56. Красноперова, О.И. Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром [Текст]/ О.И. Красноперова, Е.Н. Смирнова, Н.Б. Мерзлова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4. – С. 306-310.
57. Крутиков, Е.С. Коморбидность патологии щитовидной железы и сахарного диабета 2-го типа в развитии атеросклеротического поражения артерий [Текст] / Е.С. Крутиков // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, №4. – С. 42-46.
58. Ларина, Н.Г. Роль психосоциальных факторов у подростков с конституционально экзогенным ожирением и компонентами метаболического синдрома [Текст]/ Н.Г. Ларина, Л.В. Сеченова // E-Scio. – 2022. – Т.8, №71. – С. 52-60.
59. Магомедова, И.М. Ожирение как следствие дисфункции щитовидной железы / И.М. Магомедова, К.Г. Камалов, М.Г. Атаев // Актуальные вопросы

- эндокринологии : Сборник трудов VII Республиканской научно-практической конференции эндокринологов, посвященная Всемирному дню щитовидной железы, Махачкала, 26 мая 2021 года. – Махачкала: Дагестанский государственный медицинский университет, 2021. – С. 56-60.
60. Мадиярова, М.Ш. Лечение первичного гипотиреоза: нерешенные вопросы [Текст]/ М.Ш. Мадиярова // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2015. – Т.11, №1. –С. 22-34.
 61. Медяник, М.И. Ожирение и щитовидная железа. Некоторые механизмы взаимосвязи [Текст] / М.И. Медяник, А.А. Похлебкина, Е.Б. Мильнер, // Университетский терапевтический вестник. -2021. - № 3. – С. 13-24.
 62. Меньшикова, Л.В. Половозрастная эпидемиология ожирения [Текст] / Л.В. Меньшикова, Е.Б. Бабанская // Ожирение и метаболизм. -2018. –Т.15, №2. –С. 17-22.
 63. Моргунова, Т.Б. Диагностика и лечение нарушений функции щитовидной железы у пациентов с ожирением- что мы знаем? [Текст] / Т.Б. Моргунова //Клинические обзоры в эндокринологии. – 2019. - №3. - С.75-82.
 64. Муртазо, А.С. Распространённость ожирения среди взрослого населения Таджикистана [Текст]/Вестник Авиценны. – 2022. – Т.24, №1. – С. 19-28.
 65. Национальное исследование йодного статуса в Таджикистане в 2021. Финальный отчёт, октябрь 2023. – 53 с.
 66. Национальное исследование статуса микроэлементов в Таджикистане [Текст] / Изд. Минздрава РТ.- – 2016. – 52 с.
 67. Обоснование программы реализации основ государственной политики здорового питания населения Самарской области на период до 2020 г. [Текст] / Г.П.Котельников [и др.] // Вопр. питания. – 2019. – Т. 80, № 2. – С. 52–57.
 68. Оганов, Р.Г. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации [Текст] / Р.Г. Оганов, И.Н. Денисов, В.И. Симаненков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2017. - Т.16, № 6. - С.51-56.

69. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний [Текст] / Ю.А. Баланова [и др.] // Российский кардиологический журнал -2018. -Т. 23, №6. - С.123-130.
70. Ожирение и избыточный вес [Текст] / Информационный бюллетень ВОЗ, октябрь 2017. – 41 с.
71. Ожирение и избыточный вес [Текст] / Информационный бюллетень ВОЗ, № 311, 2018. – 38 с.
72. Ожирение: Клинические рекомендации [Текст] / Под руководством Дедов И.И. – Москва, 2020. - 43 с.
73. Ожирение: обзор [Текст] /WGO Global Guideline Obesity 2016. - 46 с.
74. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов [Текст] /О.М. Драпкина [и др.] // Коллективная монография. М.: ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России; ООО “Силицея- Полиграф”, 2021. —174 с.
75. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты [Текст] // Под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. Москва, Медицинское информационное агентство, 2014. - 161 с.
76. Окружность талии и кардиометаболический риск - Международные Рекомендации [Текст] //Артериальная Гипертензия. -2017. –Т.13, №3. - С.1-6.
77. Оценка йодного обеспечения детей школьного возраста и беременных женщин в Республике Беларусь в 2017–2018 годах [Текст] / Т.В. Мохорт [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т. 14, №3. - С. 34-39.
78. Оценка результатов измерения количества висцеральной жировой ткани при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии [Текст] /С.И. Пиманов [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 4. – С.59–72.

79. Петунина, Н.А. Гипотиреоз [Текст] / Н.А. Петунина // Русский медицинский журнал. – 2013. - № 12. – С. 664-667.
80. Писарева, М.В. Высокие метаболические риски у подростков 12-17 лет с избыточной массой тела [Текст]/ М.В. Писарева, Г.С. Маскова, Д.Д. Михайлова, Е.Ю. Соколова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2023. –Т.25, №1. – С. 38-43.
81. Платонова, Н.М. Йодный дефицит: решение проблемы в мире и России (25-летний опыт) [Текст] / Н.М. Платонова, Е.А. Трошина // Consilium Medicum. - 2015. –Т.17, № 4. – С.44–50.
82. Платонова, Н.М. Йододефицитные заболевания: профилактика, диагностика, лечение, мониторинг: Автореф. дис. д-ра мед. наук / Н.М. Платонова. - М., 2016. – 58 с.
83. Плачкович-Янковска, Е. Эндокринная оценка пациента с ожирением. Обзор рекомендаций Европейского общества эндокринологов [Текст] / Е. Плачкович-Янковска, Э. Щепанек-Парульска, М. Ручала //Eco-vector. – 2020. - № 1. – С.81-87.
84. Постановление Правительства РТ от 6 мая 1997 г. № 216 «О национальной программе по борьбе с ЙДЗ в РТ» [Текст] / adliya.tj.
85. Проблемы оптимального питания пациентов пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией на фоне ожирения [Текст] /А.В. Стародубова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. - № 91. - С. 19–27.
86. Профилактика йодного дефицита в Тюменской области: успех или неудача? [Текст] / Л.А. Суплотова [и др.]// Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11, №3. – С. 39-46.
87. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди работников промышленного предприятия по данным многолетних исследований [Текст] / Д.А. Яшин [и др.]//Казанский медицинский журнал. - 2017. - Т.93, №3.- С. 529-532.

88. Распространенность йододефицитных состояний и эффективность йодной профилактики среди жителей Санкт-Петербурга репродуктивного возраста [Текст] / Д. Е. Соболева [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. - 2014. - Т. 21, № 3. - С. 53-55.
89. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45–69 лет г. Новосибирска [Текст] / С. В. Мустафина [и др.] // Ожирение и метаболизм. — 2018. — Т. 15, № 4. — С. 31-37.
90. Распространенность метаболического синдрома в Таджикистане [Текст] / М. К. Гулов [и др.] // Здоровоохранение Таджикистана. – 2023. - № 3. – С. 21-28.
91. Рафикова, Ю. С. Реализация метаболических рисков у подростков, родившихся преждевременно, в зависимости от особенностей пищевого поведения [Текст] / Ю. С. Рафикова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 23-30.
92. Резник, Е. В. Лечение дислипидемии у больных с кардиометаболическим синдромом [Текст] / Е. В. Резник // FOCUS Эндокринология. – 2020. - № 1. – С. 41–51.
93. Романцова, Т. И. Жировая ткань: цвета, депо и функции [Текст] / Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. - 2021. - Т. 18, № 3. - С. 254-362. / 78
94. Романцова, Т. И. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость [Текст] / Т. И. Романцова, Е. В. Островская // Альманах клинической медицины. - 2019. - № 1. - С. 75–86.
95. Рустембекова, С. А. Экологические риски патологии щитовидной железы в Московской агломерации [Текст] / С. А. Рустембекова // Вестник РУДН, серия Экология и безопасность жизнедеятельности. - 2019. - № 1. - С. 16-22.
96. Руюткина, Л. А. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности [Текст] / Л. А. Руюткина, Д. С. Руюткин, И. С. Исхакова // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т. 16, № 1. — С. 27-32.

97. Руюткнна, Л.А. Интегральный сердечно-сосудистый риск: метаболический синдром и дисфункция щитовидной железы. [Текст] / Л.А. Руюткнна, Д.С. Руюткнн // Снбирское медицинское обозрение. — 2018.— № 4. — С. 11-16.
98. Руюткнна, Л.А. Многоплановые эффекты метформина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. [Текст] / Л.А. Руюткнна, Д.С. Руюткнн // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 210-219.
99. Руюткнна, Л.А. Субклинический гипотиреоз и метаболический синдром: основания для медикаментозного вмешательства. [Текст] / Л.А. Руюткнна, Д.С. Руюткнн // Ожирение и метаболизм. -2020. - Т.17, №1. - С.41-47.
100. Ряпова, Э.И. Гипотиреоз и ожирение: современный взгляд на проблему. [Текст] / Э.И. Ряпова, Т.Г. Абрамова// Инновации. Наука. Образование. -2020. - №4. – С. 503-508.
101. Савина, А.А. Распространенность ожирения среди населения Российской Федерации: период до пандемии COVID-19 [Текст] / А.А. Савина, С.И. Фейгинова// Социальные аспекты здоровья населения. – 2022. - № 68. - С. 47-51.
102. Самородская, И. В. Актуальные вопросы классификации ожирения[Текст] / И.В. Самородская, Е.В. Болотова, С.А. Бойцов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2015. –Т.14, №4. - С.103-110.
103. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации [Текст] / И.И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, №1. – С. 14-20.
104. Соловьева, И.В. Влияние снижения массы тела на клинические проявления остеоартроза коленных суставов [Текст] / И.В. Соловьева [и др.] //Остеопороз и остеопатии. -2017. – Т.20, №4. - С.11-18.
105. Стародубова, А.В. Избыточная масса тела и ожирение как факторы риска неалкогольной жировой болезни печени [Текст] / А.В. Стародубова // Архивъ внутренней медицины. - 2018. –Т. 19, № 5. - С.10-20.

106. Стребкова, Е.А. Остеоартроз и ожирение [Текст]/ Е.А. Стребкова //Научно-практическая ревматология. -2018. –Т.53, №5. - С.542-552.
107. Тиреоидный статус у лиц с ожирением [Текст] / С.В. Мустафина [и др.] //Клиническая и экспериментальная тиреоидология. -2018. - Т. 7, №2 . - С. 57-62.
108. Трошина, Е. А. Прямые и опосредованные эффекты трийодтиронина [Текст] / Е. А. Трошина, Е. С. Сенюшкина //Архив внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 262 – 271.
109. Трошина, Е. А. Устранение дефицита йода – забота о здоровье нации. Экскурс в историю, научные аспекты и современное состояние правового регулирования проблемы в России [Текст] /Е. А. Трошина// Probl Endokrinol (Mosk). -2022. –Т.68, №4. –С. 4–12.
110. Турсунов, Р.А. Факторы риска развития сахарного диабета – как важный аспект хронических неинфекционных заболеваний [Текст]/ Р.А. Турсунов, Ш.З. Шарипов, И.С. Бандаев // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т.18, №2. – С. 172-181.
111. Факторы риска развития ожирения у подростков этнических групп сельских районов Республики Бурятия: результаты поперечного исследования [Текст] / Л.В. Рычкова [и др.] //Вопросы современной педиатрии. - 2017. –Т.16, №6. – С. 509-515.
112. Факторы, способствующие формированию ожирения у детей и подростков [Текст] / О.И. Красноперова [и др.] //Ожирение и метаболизм. -2018. - №1. – С.18-21.
113. Цанава, И.А. Субклинический гипотиреоз: лечить или наблюдать? [Текст] / И.А. Цанава, С.В. Булгакова, А.В. Меликова //Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2020. -№ 6. -С. 98-108.

114. Царегородцев Н.А. Оценка данных антропометрии у детей с метаболическим синдромом [Текст] // Н.А. Царегородцев //Children's Medicine of the North-West. – 2021. – Т.9, №1. – С. 377-377
115. Частота и структура метаболических нарушений у женщин с ожирением в сочетании с синдромом поликистозных яичников [Текст]/ Е. В. Болотова [и др.] // Ожирение и метаболизм. -2021. -Т.18, № 3. - С. 282-301.
116. Чумакова, Г.А. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике [Текст] / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4. – С. 89–96.
117. Шальнова, С.А. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения) [Текст] / С.А. Шальнова, А.Д. Деев //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. –Т.7, № 6. - С. 60-63.
118. Шарафетдинов, Х. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия [Текст] Х.Х. Шарафетдинов, О.А. Плотникова // Вопросы питания. -2020. - Т. 89, № 4. - С. 161–171.
119. Эпидемиология, социальные аспекты и патогенез ожирения [Текст] / С.В. Симаненков [и др.]// Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. -2017. –Т.9, № 1. - С.21-27.
120. ЮНИСЕФ; Глобальная сеть по йоду. Рекомендации по мониторингу программ йодирования соли и оценке статуса йодной обеспеченности населения (русскоязычная версия) [Текст] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т. 14, №2. – С. 100-112.
121. Association of subclinical hypothyroidism with metabolic syndrome in females of reproductive age [Text] / M. Mahmood [et al.]// Zanco Journal of Medical Sciences. -2019.V.23 - № 23. -P. 338–344.

122. Age-sex disparities and sub-clinical hypothyroidism among patients in Tikur Anbesa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia [Text] / H.A. Tekle [et al.]//J Health Popul Nutr. -2018. –V.37, №1. - P.18-24.
123. Akter N., Latif Z.A. Patterns of Thyroid Function in Metabolic Syndrome Patients and Its Relationship with Components of Metabolic Syndrome // International Journal of Diabetes and Endocrinology. – 2021. – V.6, №2. – P. 80.
124. A mechanism exploration of metabolic syndrome causing nodular thyroid disease // International Journal of Endocrinology. [Text] /Z.Li [et al.]// International Journal of Endocrinology – 2019. – V6,№ 25. – P. 122-125.
125. Are Thyroid Autoimmune Diseases Associated with Cardiometabolic Risks in a Population with Normal Thyroid-Stimulating Hormone? [Text] / Y. Chen [et al.] //Mediators Inflamm. -2018. - №1. -P. 137-143.
126. Association of Thyroid Hormone Therapy with Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis [Text] /M. Feller [et al.]// JAMA. – 2018. -№ 320. -P. 1349-1359.
127. Associations between Thyroid Hormones within the Euthyroid Range and Indices of Obesity in Obese Chinese Women of Reproductive Age [Text]/F.M. Du [et al.]// Metab SyndrRelat Disord. – 2019. - № 17. – P. 416-422.
128. Atapattu, P. M. Obesity at Menopause: An Expanding Problem [Text] / P. M. Atapattu // J. Pat. Care. – 2015. – V. 1. – P. 103.
129. Banach W. The association between excess body mass and disturbances insomatic mineral levels [Text] / Banach W., Nitschke K., Krajewska N // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – V. 21, N 19. – P. 7306.
130. Blüher, M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. [Text] / M. Blüher //Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol. -2013 – V. 27, №2 – P.163-177.

131. Blüher, M. Are metabolically healthy obese individuals really healthy? [Text] / M. Blüher //Eur. J. Endocrinol. -2014. – V. 171, №6. - P 209-219.
132. Bray, G.A. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation [Text]/ G.A. Bray, K.K. Kim, J.P.H. Wilding // Obes. Rev. - 2017. - V. 18, № 7. - P. 715–723.
133. Brenta, G. Case Finding for Hypothyroidism Should Include Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome Patients [Text] / G. Brenta, A.S. Caballero, M.T. Nunes //A Latin American Thyroid Society (Lats) Position Statement. Endocr Pract. -2019. - V. 25, №1. – P.101-105.
134. Can metabolically healthy obesity be explained by diet, genetics, and inflammation? [Text] /E. Navarro [et al.]//Mol Nutr Food Res. -2015. -V. 59, №1. – P.75-93.
135. Chiovato, L. Hypothyroidism in Context: Where We’ve Been and Where We’re Going. [Text] / L. Chiovato, F. Magri, A. Carle. //Adv Ther. -2019. -V. 36, № 2. -P. 47-58.
136. De Schutter, A. The impact of obesity on risk factors and prevalence and prognosis of coronary heart disease-the obesity paradox [Text] / A De Schutter, CJ Lavie, RV Milani// Prog Cardiovasc Dis. -2014. -V. 56, №4. –P. 401-408.
137. Diagnosis and treatment of thyroid disorders in obese patients — what do we know? [Text] /S.N. Gajda [et al.]// Endokrynologia Polska -2019. -V.70, №3. -P. 270–276.
138. Ding, X. The association between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome: an update meta-analysis of observational studies [Text]/ X. Ding [et al]// Endocrine Journal. – 2021. – V.68, №9. – P. 1043-1056.
139. Economic impacts of overweight and obesity: Current and future estimates for eight countries [Text] / A. Okunogbe [et al.]// BMJ Glob Health. - 2021. -№ 6. – P.10-15.

140. Effect of metformin on thyroid function tests in patients with subclinical hypothyroidism: an open-label randomised controlled trial [Text] / R Palui [et al.]//J Endocrinol Invest. - 2019. -V. 42, №12. -P. 1451-1458.
141. Effects of treatment with metformin on TSH levels: a meta-analysis of literature studies [Text] /R. Lupoli [et al.]// J Clin Endocrinol Metab. -2014. -№ 99. – P. 143-148.
142. Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women [Text] / O. Jee-Young [et al.]// Korean J. Intern. Med. — 2013. —V. 28, № 2. — P. 180-186.
143. Esmaeil Motlagh, M. Optimal anthropometric cutoff points to predict overweight and obesity: a cross-sectional survey in iranian females. [Text] / M. Esmaeil Motlagh, S.D. Nasrollahpour Shirvani //Iranian Red Crescent Medical Journal. - 2017. -V. 9, №5. – P.414-497.
144. European society of endocrinology clinical practice guideline: endocrine work-up in obesity [Text]/ R. Pasquali [et al.] //European journal of endocrinology. – 2020. – V. 182, № 1. – P. 1-32.
145. Franceschi, C. Thyroid dysfunction in patients with metabolic syndrome and its relationship with components of metabolic syndrome [Text] C. Franceschi [et al] // International journal of Biomedical Research. – 2018. – V.9, №7. – P. 259-262
146. Guzzardi, M.A. Maternal adiposity and infancy growth predict later telomere length: a longitudinal cohort study [Text] / M.A. Guzzardi // J Obes. — 2016. — V. 40, №7. — P. 1063–1069.
147. Hashimotos thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. [Text] / M. Rali [et al.]//Autoimmun Rev. -2020. -V.19. - №10. – P. 108-114.
148. Hewage, N. Association between Insulin Resistance and Metabolic Syndrome with Thyroid Status in Normal and Overweight/Obese Population: A Review [Text]/ N.

- Hewage [et al] // Journal of Biosciences and Medicines. – 2022. – V.10, №4. – P. 236-253.
149. Impact of overweight and obesity on US papillary thyroid cancer incidence trends (1995–2015) [Text] / C.M. Kitahara [et al.]//JNCI: Journal of the National Cancer Institute. – 2020. – V. 112, № 8. – P. 810-817.
150. Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity [Text] / Schmidt F.M. [et al.]// PLoSOne. – 2015. - № 10. – P. 121-152.
151. Inverse Association Between Iodine Status and Prevalence of Metabolic Syndrome: A Cross Sectional Population-Based Study in a Chinese Moderate Iodine Intake Area/ Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity [Text] / J. Zhao //Target and Therapy. -2021.- V. 14.- P. 3691-3701.
152. Iodine deficiency in pregnant women in Europe. [Text] / M.B. Zimmermann [et al.]//Lancet Diabetes Endocrinol. - 2015. –V.3, №9. – P. 672-674.
153. Jasim, S. Thyroid and Aging [Text] / S Jasim, H. Gharib// Endocr Pract. -2018. -V. 24, №4. – P. 369-374.
154. Kim, D.W. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio as a Predictors of abdominal fat distribution in Male Examinees from the Health Promotion Center [Text] / D.W. Kim, J.Y. Kim, H. Jeong // Korean J Fam Pract. – 2017. - № 3. – P. 62-66.
155. Krysiak, R. Sex-dependent effect of metformin on hypothalamic-pituitarythyroid axis activity in patients with subclinical hypothyroidism [Text] / R. Krysiak, W. Szkrobka, B. Okopien // Pharmacol Rep. – 2016. - № 68. – P. 1115-1119.
156. Lee, C.H. Goiter disease in traditional Chinese medicine: Modern insight into ancient wisdom [Text]/ C.H. Lee, J.H. Chiu //Journal of the Chinese Medical Association. – 2021. – V. 84, № 6. – P. 577-579.
157. Leng, O. Hypothyroidism in the older population [Text] / O. Leng, S. Razvi//Thyroid Res. -2019. - №12. – P. 2-7.

158. Levothyroxine Substitution in Patients with Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Myocardial Infarction and Mortality [Text] /M.N. Andersen [et al.]// PLoS One. – 2015. -№ 10. -P. 241-245.
159. Li, Z. A mechanism exploration of metabolic syndrome causing nodular thyroid disease [Text] Z. Li [et al] // International Journal of Endocrinology. – 2019. – V.26, № 2019. – P. 122-125.
160. Mehran, L. Thyroid disease and the metabolic syndrome [Text] / L,Mehran, A,Amouzegar, F Azizi. //Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity. -2019. -V. 26, №5. – P. 256-265.
161. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis [Text] / N. Eckel [et al.] //Eur. J. Preventive Cardiol. -2015. -V. 23, №9. – P.956-966.
162. Metabolic syndrome and surgical complications: a systematic review and meta-analysis of 13 million individuals [Text] /P. Norris [et al.] // International Journal of Surgery (London, England). – 2024. – V.110, №1. – P. 541-553.
163. Metformin and thyroid disease [Text] / X. Meng [et al.]//J Endocrinol. -2017. –V. 233. - №1. –P. 43-51.
164. Mohan, V. Mediators of insulin resistance and cardiometabolic risk: Newer insights [Text] / V. Mohan, D. Bodhini //Indian J Med Res. -2018. – V. 148, №2. –P. 127.
165. Mutational profile of papillary thyroid carcinoma in an endemic goiter region of North India [Text] / N. George [et al.] //Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2018. – V. 22, №. 4. – P. 505.
166. Obesity is associated with a decrease in expression but not with the hypermethylation of thermogenesisrelated genes in adipose tissues [Text] /A. Kurylowicz [et al.] // J Transl Med. – 2015. - №13. – P. 31.
167. Osman, K. Thyroid Dysfunction in Patients with Metabolic Syndrome in Sudan.– [Text] /Osman K. [et al.]// American Academic Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences.– 2021. -V. 84, №1. – P.102-117.

168. Owain, L. Hypothyroidism in the older population [Text]/ L. Owain, R. Salman // Thyroid Research. – 2019. - № 12. – P. 57-61.
169. Pangaluri, R. Prevalence of metabolic syndrome and its components in women with subclinical hypothyroidism [Text] / R. Pangaluri, S.Akila, W. Ebenezer // Asian J. Pharm. Clin. Res. — 2013. —V. 6, № 4. — P. 82-84.
170. Pan, B. Prevalence of components of metabolic syndrome among adults with the presence of autoimmune thyroid condition in an iodine-sufficient region. [Text] / B. Pan [et al.]//Biological Trace Element Research. -2021. -V. 199, №8. –P. 2837-2834.
171. Pattern of thyroid dysfunction in patients with metabolic syndrome and its relationship with components of metabolic syndrome [Text] /P. Gyawali [et al.]// Diabetes Metab J.- 2015. -№ 39. – P. 66-73.
172. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. [Text] / C.M. Apovian [et al.]//J Clin Endocrinol Metab. -2015. - V.100, №2. –P. 342-362.
173. Prevalence of overweight and obesity, and associations with sociodemographic factors in Kuwait [Text] / V.M. Oguama [et al.]//BMC Public Health. -2021. -V. 21, №1. –P. 667-668.
174. Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis [Text] /D. Mendes // Eur Thyroid J. - 2019. -V. 8, №3. -P. 130-143.
175. Raposo, L. Metabolic syndrome, thyroid function and autoimmunity-the PORMETS study. [Text] / L. Raposo [et al.]// Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders). – 2019. – V.19, №1. – P. 75-83.
176. The Relationship between Thyroid Function and Body Composition, Leptin, Adiponectin, and Insulin Sensitivity in Morbidly Obese Euthyroid Subjects Compared to Non-obese Subjects [Text] / O. Al Mohareb [et al.] // Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes.- 2021. - V.14,- P. 1-8.

177. Risk factors for cardiovascular disease in patients with subclinical hypothyroidism [Text] /F. Toruner [et al.]//Adv.Ther.- 2018. -V. 25, №5. - P. 430-437.
178. Sex differences in the associations of obesity with hypothyroidism and thyroid autoimmunity among Chinese adults [Text] / B. Wang [et al.]//Frontiers in physiology. – 2018. – V. 9. – P. 1397-1399.
179. Shen. H. Effects of the Sex Factor on Mouse Iodine Intake: Interactions between the Gut Microbiota Composition and Metabolic Syndromes [Text] /H. Shen [et al.] // ACS omega. – 2021. – V.6, №43. – P. 28569-28578.
180. Subclinical hypothyroidism and the development of heart failure: an overview of risk and effects on cardiac function [Text] /A. Bielecka-Dabrowa [et al.]// Clin Res Cardiol. - 2019. - № 108. – P. 225-233.
181. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. [Text] / C. Floriani [et al.]// J.EurHeart. - 2018. -V. 39, №7. – P. 503-507.
182. The effect of levothyroxine on arterial stiffness and lipid profile in patients with subclinical hypothyroidism [Text]/ R.K. Peleg// Thyroid. - 2018.- V. 18, №8. - P. 825-830.
183. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimotos thyroiditis [Text] /P. Ihnatowicz [et al.]//Annals of agricultural and environmental medicine. -2020. -V.27, №2. - P. 184-193.
184. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. [Text] / J. V. Van [et al.]// BMC Endocrine Disorders. - 2014. –V.14, №1. – P. 456-478.
185. The role of inflammation in diabetes: Current concepts and future perspectives [Text] /S. Tsalamandris [et al.]// Eur Cardiol. – 2019. - № 14. – P. 50-59.
186. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study [Text]/ Chaker L. [et al.]// BMC Medicine. – 2016. - №14. – P. 112-115.

187. Thyroid function, body mass index, and metabolic risk markers in euthyroid adults: a cohort study [Text]/ R. Xu [et al.] //BMC endocrine disorders. – 2019. – V. 19, № 1. – P. 1-9.
188. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases [Text] /S. Razvi [et al.] // J Am Coll Cardiol.- 2018. - № 71. – P. 1781-1796.
189. Thyroid hormones and obesity: a known but poorly understood relationship [Text] / P. Garcta-Solts [et al.]// Endokrynol Pol. - 2018. – V. 69, № 3. –P. 292–303.
190. Thyroid stimulating hormone exhibits the impact on LDLR/LDL-c via up-regulating hepatic PCSK9 expression. [Text]/ Y. Gong [et al.]//Metabolism. - 2017. -V. 76. – P. 32-41.
191. Thyrotropin and obesity: increased adipose triglyceride content through glycerol3-phosphate acyltransferase 3 [Text] / S. Ma [et al.]// Sci. Rep. — 2015. —V. 5. — P. 7633-7634.
192. Trends in obesity and adiposity measures by race or ethnicity among adults in the United States 2011-18: Population-based study. [Text] / B. Liu [et al.]// BMJ. - 2021. – P. 372-385.
193. Waist-to-height ratio, waist circumference, body mass index, waist divided by height 0.5 and the risk of cardiometabolic multimorbidity: A national longitudinal cohort study. [Text] / Y. Lu [et al.]// Nutrition, Metabolism and Cardiovascular diseases. -2021. – P. 2644-2651.
194. World Health Organization Annex 9 - Draft recommendations for the prevention and management of obesity over the life course, including considering the potential development of targets in this regard [Text] / WHO. -2022. - P. 104.
195. World Obesity Federation. World Obesity Atlas [Text] / WHO. -2022. - P. 107-121.
196. World Obesity Federation. World Obesity Atlas [Text] / WHO. -2023. - P. 56-63.

197. Xiu, L. Urinary iodine concentration (UIC) could be a promising biomarker for predicting goiter among school-age children: a systematic review and meta-analysis [Text]/ L. Xiu, G. Zhong, X. Ma //PLoS One. – 2017. – V. 12. – № 3. – P. 95.
198. Yildirim Simsir, I. Review of Factors Contributing to Nodular Goiter and Thyroid Carcinoma. [Text] / I. Yildirim Simsir, S Cetinkalp, T. Kabalak //Med Princ Pract. - 2020. -V. 29, №1. – P. 1-5.

Публикации по теме диссертации
Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Самиева, Ш.Т. Взаимосвязь патологии печени и щитовидной железы в регионе йодного дефицита (обзор литературы) [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Н.А.Иноятова, Г.К. Мироджев //Проблемы гастроэнтерологии-2021.- №1. С.3-12.

[2-А].Самиева, Ш.Т. Сравнительная характеристика состояния проблемы йододефицита в странах Центрально-Азиатского региона [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Н.А.Иноятова//Вестник Смоленской государственной медицинской академии-2022.- №3,т.21.-С.109-114.

[3-А].Самиева, Ш.Т. Абдоминальное ожирение и нарушения функции щитовидной железы [Текст]/ Ш.Т.Самиева//Медицинский вестник национальной академии наук Таджикистана. 2022.- №2.-С. 83-92.

[4-А].Самиева, Ш.Т. Маълумотҳои умумии нишондодҳои фарбеҳӣ миёни занони Ҷумҳурии Тоҷикистон [Текст]/ Ш.Т.Самиева// Научно-практический журнал «Авчи Зухал».-2023.-№3.-С. 131-137.

[5-А].Самиева, Ш.Т. Популяционная частота ожирения в некоторых регионах Республики Таджикистан. [Текст]/ Ш.Т.Самиева// Журнал «Здравоохранение Таджикистана».-2024.- №1 (360).-С. 53-58.

[6-А].Самиева,Ш.Т. Популяционная частота, факторы риска, провоцирующие ожирение. [Текст]/ Ш.Т.Самиева., Н.А.Иноятова// Журнал «Симург». -2024.- №22(2).-С.185-192.

[7-А].Самиева,Ш.Т. Эпидемиологическая характеристика субклинического гипотиреоза. [Текст]/ Н.А.Иноятова., М.А.Пирматова// Вестник Авиценны.- . 2024;26(4).-С.608-618.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

[8-А]. Самиева, Ш.Т. Тиреоидный статус у больных с ожирением. [Текст]/ Ш.Т.Самиева// Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни

Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе-2021.-С. 442.

[9-А].Самиева, Ш.Т. Взаимосвязь субклинического гипотиреоза и метаболического синдрома. [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Н.А.Иноятова// Материалы международной научно-практической конференции (69-й годичной) посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021) г.Душанбе-2021.- С. 12-13.

[10-А]. Самиева, Ш.Т. Функция щитовидной железы у больных с ожирением в условиях йодного дефицита. [Текст]/ Ш.Т.Самиева// Материалы 75-й международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых. Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан. Самаркандский государственный медицинский институт. Самарканд-2021г. - С. 409-410.

[11-А].Самиева, Ш.Т. Распространенность дислипидемий у пациентов с нарушением углеводного обмена. [Текст]/ Ш.Т.Самиева// Центрально-Азиатский эндокринологический журнал. Ташкент 2022. том 2.- С. 83.

[12-А].Самиева, Ш.Т. Особенности распределения жировой ткани и характеристика индекса массы тела у больных с заболеваниями щитовидной железы [Текст]/ Ш.Т. Самиева, Х.С. Зайнаббиди. Сборник тезисов 83-ей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. Профессора Н.П.Пятницкого. Краснодар 2022г.-С.940.

[13-А].Самиева, Ш.Т. Развитие метаболического синдрома у подростков под влиянием различных факторов. [Текст]/ Ш.Т. Самиева, Х.С.Зайнаббиди// Сборник тезисов 83-ей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. Профессора

Н.П.Пятницкого. Краснодар 2022г. -С.934.

[14-А]. Samieva, Sh.T. The role of thyroid hormones in patients with obesity under iodine. [Текст]/ Ш.Т. Самиева. Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Актуальные вопросы современных научных исследований. г. Душанбе-2022г.- С.368.

[15-А].Самиева Ш.Т. Патология щитовидной железы у пациентов с первичным ожирением. [Текст]/ Ш.Т. Самиева, Х.С.Зайнаббibi.//Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Актуальные вопросы современных научных исследований. г. Душанбе-2022г.-С.142-143.

[16-А].Самиева, Ш.Т. Состояние липидного обмена у подростков, проживающих в йододефицитном регионе. [Текст]/ Ш.Т. Самиева, Х.С. Зайнаббibi. Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Актуальные вопросы современных научных исследований. г. Душанбе-2022г.-С.57-58.

[17-А].Самиева, Ш.Т. Функциональное состояние щитовидной железы у больных с абдоминальным ожирением. [Текст]/ Ш.Т. Самиева, Х.С.Зайнаббibi, Н.А.Иноятова// Материалы международной научно-практической конференции (70-й годичной). «Современная медицина: традиции и инновации» г.Душанбе-2022.-С.231-232.

[18-А].Самиева, Ш.Т. Абдоминальное ожирение как основной маркер метаболического синдрома. [Текст]/ Ш.Т. Самиева, Х.С.Зайнаббibi, Н.А.Иноятова // Материалы международной научно-практической конференции (70-й годичной). «Современная медицина: традиции и инновации» г.Душанбе-2022.-С. 80-81.

[19-А].Самиева, Ш.Т. Частота аутоиммунного тиреоидита у больных с абдоминальным ожирением. [Текст]/ Ш.Т. Самиева, Х.С.Зайнаббibi // Курский

государственный медицинский университет. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы. 2023.-С.96-98.

[20-А].Самиева, Ш.Т. Частота встречаемости аутоиммунного тиреоидита среди населения проживающих в регионе с йодным дефицитом. [Текст]/ Ш.Т.Самиева т др.// Курский государственный медицинский университет. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы. 2023.- С.80-83.

[21-А]. Samieva, Sh.T. Thyroid status in patients with obesity. [Текст]/ Sh.T. Samieva, H.S.Zaynabbibi//Материалы XVIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Наука и инновации в медицине. г. Душанбе-2023г.-С.330.

[22-А]. Самиева, Ш.Т. Ожирение у детей и подростков как один из факторов развития метаболического синдрома. [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Х.С.Зайнаббиви// Материалы XVIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Наука и инновации в медицине. г. Душанбе-2023г. -С.48.

[23-А]. Самиева, Ш.Т. Субклинический гипотиреоз у больных с ожирением и ИБС и риск артериальной гипертензии. [Текст]/ Ш.Т.Самиева// Материалы XVIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Наука и инновации в медицине. г. Душанбе-2023г.-С.122.

[24-А]. Самиева, Ш.Т. О влиянии бигуанидов на субклинический гипотиреоз при ожирении. [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Н.А.Иноятова., Х.С.Зайнаббиви// Материалы международной научно-практической конференции (71-й годичной). «Инновации в медицине: от науки к практике» г.Душанбе-2023.- С.655.

[25-А].Самиева, Ш.Т. Оценка жировой ткани с применением косвенного метода исследования состава тела при ожирении. [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Ф.М.Насриддинов// Материалы международной научно-практической конференции (71-й годичной). «Инновации в медицине: от науки к практике»

г.Душанбе-2023.-С. 656.

[26-А]. Самиева, Ш.Т. Применение метформина у больных с ожирением при манифестном гипотиреозе. [Текст]/ Ш.Т.Самиева// Материалы XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня. г. Душанбе-2024.-С.356.

[27-А].Самиева, Ш.Т. Особенности ведения пациентов с гипотиреозом на фоне сопутствующей сердечно-сосудистой и эндокринной патологии. [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Н.А.Иноятова// Евразийский научно-практический журнал. «Сино».-2023.-№4.-С.26-32.

[28-А]. Самиева, Ш.Т. Влияние метформина на уровень тиреотропного гормона при ожирении и патологии щитовидной железы. [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Н.А.Иноятова// Материалы международной научной конференции. Курск 2024.-С.61-63.

[29-А]. Samieva, Sh.T. Functional state of thyroid gland in patients with abdominal obesity. [Текст]/ Sh.T. Samieva, N.A.Inoyatova// Материалы международной научной конференции. Курск 2024.-С.64-66.

[30-А]. Самиева, Ш.Т. Эффективность метформина у больных с субклиническим гипотиреозом и абдоминальным ожирением. [Текст]/ Ш.Т.Самиева, Н.А.Иноятова// Естественные науки и медицина: теория и практика: сб. ст. по матер. LXXVII междунар. науч.-практ. конф. № 12(54). – Новосибирск: СибАК, 2024. – С. 71-75.

Рационализаторские предложения

1. Самиева Ш.Т., Иноятова Н.А.// Рационализаторское предложение, удостоверение № 3553/ R1041 от 08.05.2024.

2. Самиева Ш.Т., Иноятова Н.А.// Рационализаторское предложение, удостоверение № 3554/ R1042 от 08.05.2024.