

УДК 616.441-008.63; 616-008.9

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СУБКЛІНІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

**В.І. Паньків, Т.Ю. Юзвенко**

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ*



**Паньків Володимир Іванович**

*Д.мед.н., проф. Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України  
Завідувач відділу клінічної тиреоїдології  
01021 м. Київ, Кловський узвіз, 13-А,  
Тел. (044) 254-30-91  
E-mail: vipankiv@mail.ru*



**Юзвенко Тетяна Юріївна**

*к.мед.н., ст. наук. співр., зав. відділу профілактики та лікування цукрового діабету  
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А  
Тел./факс: (044) 254-30-91  
E-mail: yuzvenko@bk.ru*

Упродовж останнього десятиліття встановлено, що зниження функціональної активності щитоподібної залози (ЩЗ), яке часто діагностується в осіб старшого віку, поєднується з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та інсулінорезистентністю (ІР). Доведений взаємозв'язок між підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові та індексом ІР (НОМА-ІР) [2, 14]. Висловлюється припущення, що зниження тиреοїдної активності може сприяти порушенню периферичного засвоєння глюкози у схильних до цього осіб і формуванню синдрому ІР [5, 11].

Так, при обстеженні групи пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) підвищення рівня ТТГ у сироватці крові виявлялося частіше в осіб з метаболічним синдромом (МС) [10, 15]. В останні роки проведено окремі дослідження з вивчення чутливості тканини до інсуліну при ІХС з урахуванням функціонального стану ЩЗ [1, 7].

У зв'язку з цим вивчення функціонального стану ЩЗ в осіб з МС і порівняння різних концентрацій ТТГ у сироватці крові з показниками чутливості тканин до інсуліну становить значний інтерес.

Лікувальна тактика у хворих на маніфестний гіпотиреоз досить чітко визначена: такі пацієнти повинні довічно отримувати замісну терапію препаратами тиреοїдних гормонів [3, 7]. Доцільність терапії субклінічних порушень функції ЩЗ досі залишається предметом дискусій [6, 9]. Слід зазначити, що частота виявлення субклінічного гіпотиреозу серед хворих старшого віку складає 12–20% [16]. У зв'язку з цим завдання клініциста, передусім, полягає в тому, щоб розумно зважити можливу користь і ризик терапії препаратами

тиреοїдних гормонів [8]. На сьогодні дуже важливо оцінити внесок так званої мінімальної тиреοїдної дисфункції у розвиток і прогресування процесів атерогенезу [13].

Тяжкість атеросклеротичних змін зазвичай корелює з такими чинниками ризику ІХС, як дисліпідемія, спадковість, куріння, надмірна маса тіла. Наявність артеріальної гіпертензії (АГ) і ЦД 2 типу посилює атерогенез. За останні декілька років показано, що у пацієнтів з гіпотиреозом достовірно частіше трапляється ураження багатьох коронарних артерій. Ймовірно, зниження функціональної активності ЩЗ сприяє індукції і прогресуванню атеросклерозу [4, 12].

Отже, вивчення взаємозв'язку субклінічної тиреοїдної дисфункції з наявністю компонентів МС є актуальним, і результати таких досліджень становлять інтерес для широкого кола фахівців.

**Мета роботи** – встановити взаємозв'язок між статтю, віком, масою тіла, показниками вуглеводного гомеостазу і функціональним станом щитоподібної залози у пацієнтів з ІХС.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 248 пацієнтів з ІХС. Розраховували ІМТ за формулою: маса (кг) /ріст (м<sup>2</sup>). Концентрацію інсуліну і ТТГ у сироватці крові визначали методом ІФА, використовуючи набори реагентів третього покоління. Індекс НОМА-ІР розраховували за формулою: інсулін (мОд/л) × глюкоза (ммоль/л) /22,5. Враховували стать, вік, наявність АГ і ЦД. Вивчали анамнез стосовно спадковості, куріння, перенесеного гострого коронарного синдрому з/ або без елевації ST.

Обробка даних проводилася з використанням пакета статистичних програм SPSS. Достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ . У дослідження не включені хворі з відомим діагнозом гіпотиреозу або тиреотоксикозу і, відповідно, які отримували замісну терапію, пацієнти після операцій на ЩЗ або після радіойодтерапії і пацієнти, яким було призначено аміодарон або глюкокортикоїди, оскільки ці препарати можуть впливати на показники функціональної активності ЩЗ.

За рівнем ТТГ у сироватці крові всі обстежені були розподілені на чотири групи: перша група – ТТГ  $< 0,4$  мМО/л, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу, друга група – ТТГ  $0,4\text{--}2,5$  мМО/л, що відповідає нормальним значенням, третя група – ТТГ  $2,5\text{--}4,0$  мМО/л, що відповідає пограничним значенням, четверта група – ТТГ  $> 4,0$  мМО/л, що відповідає субклінічному гіпотиреозу.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених становив  $57,14 \pm 0,43$  року, ІМТ – від 18,9 до 38,9 кг/м<sup>2</sup> (в середньому  $27,72 \pm 0,19$  кг/м<sup>2</sup>). Рівень ТТГ перебував в межах від дуже низьких (0,01 мМО/л) до високих (19,3 мМО/л) значень.

У більшості обстежених (62,5%) відзначався нормальний рівень ТТГ (середнє значення  $1,69 \pm 0,31$  мМО/л). У 7,3% пацієнтів виявлений низький рівень ТТГ, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу. Ймовірно, ці хворі мали ділянки автономії в ЩЗ або прихований перебіг дифузного токсичного зоба. У 9,3% пацієнтів, включених у дослідження, виявлений явний гіпотиреоз. У табл. 1 представлені клінічна характеристика хворих і середні значення рівня ТТГ у сироватці крові.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих ІХС з різними рівнями тиреотропного гормону (М $\pm$ м)

Показник	Перша група, n=18	Друга група, n=155	Третя група, n=52	Четверта група, n=23
ТТГ, мМО/л	$0,22 \pm 0,02$	$1,69 \pm 0,31$	$3,42 \pm 0,37$	$7,21 \pm 0,63$
Вік, роки	$54,06 \pm 1,68$	$56,92 \pm 0,98^*$	$57,11 \pm 0,87$	$57,68 \pm 1,16$
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$26,37 \pm 0,79$	$27,02 \pm 0,83^{***}$	$27,94 \pm 0,65$	$29,17 \pm 0,68^{**}$

**Примітка:** \* – достовірність відмінності з другою групою ( $p=0,03$ ); \*\* – достовірність відмінності з першою групою ( $p=0,04$ ); \*\*\* – достовірність відмінності з четвертою групою ( $p=0,01$ ).

Як видно з наведених результатів, хворі з низьким рівнем ТТГ у сироватці крові були молодші за пацієнтів з нормальними і підвищеними показниками ТТГ. Також звертають на себе увагу виявлені відмінності стосовно ІМТ. Цей показник був достовірно більшим у хворих на гіпотиреоз у порівнянні з аналогічним показником у групах з нормальними і низькими значеннями ТТГ. Зниження швидкості обмінних процесів, притаманне хворим на гіпотиреоз, сприяє збільшенню маси тіла.

Слід зазначити про наявність чітко виражених відмінностей рівнів ТТГ в обстежених чоловіків і жінок. Так, підвищення концентрації ТТГ виявлене у 16,7% жінок і 6,9% чоловіків ( $p < 0,05$ ). У групі хворих на ІХС було 63,7% чоловіків і 36,3% жінок. При аналізі

значень ТТГ окремо у чоловіків і жінок виявилось, що при підвищенні рівня ТТГ частка жінок в третій і четвертій групах збільшується, тоді як частка чоловіків зменшується.

Враховуючи виявлені відмінності, нами проведений аналіз рівня ТТГ у сироватці крові і показник ІМТ залежно від статі хворих (табл. 2).

Як видно з представлених даних, у жінок рівень ТТГ достовірно вищий, ніж у чоловіків, при тому що за віком групи обстежених не відрізнялися. Слід зазначити, що ІМТ у жінок був також достовірно вищим, ніж у чоловіків. У групі жінок виявлена достовірна відмінність за віком між групою з пограничними значеннями ТТГ і групою з гіпотиреозом.

Вік, ІМТ і рівень ТТГ у сироватці крові пацієнтів з ІХС різної статі (M±m)

Показник	Чоловіки, n=158	Жінки, n=90	p
ТТГ, мМО/л	2,32±0,09	3,04±0,46*	0,001
Вік, роки	56,84±0,69	55,98±0,72	0,78
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,24±0,21	28,39±0,47*	0,04

**Примітка:** p – достовірність відмінності між групою чоловіків і жінок.

Пацієнтки, у яких виявлений гіпотиреоз, в середньому були на 5 років старшими порівняно з групою з пограничним рівнем ТТГ (p=0,02). У групі хворих з пограничним рівнем ТТГ середній вік склав 54,62±0,73 року, а в групі хворих гіпотиреозом – 59,43±1,34 року.

При аналізі отриманих даних в групі чоловіків виявлено, що у пацієнтів з нормальним значенням ТТГ ІМТ становив 26,72±0,58 кг/м<sup>2</sup>, тоді як у хворих на гіпотиреоз – достовірно більше (28,43±0,84 кг/м<sup>2</sup>; p=0,03).

Таким чином, у 9,3% обстежених з ІХС виявлена наявність дисфункції ЩЗ, при цьому наростання

рівня ТТГ в сироватці крові було асоційоване з жіночою статтю, старшим віком і підвищеним ІМТ.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено достовірний позитивний зв'язок між ІМТ і рівнем ТТГ (r=0,17; p<0,006). Тому нами проведено аналіз показників функціонального стану ЩЗ у хворих на ІХС залежно від показників ІМТ. Для цього всі хворі були розподілені на три групи: перша – з ІМТ до 24,9 кг/м<sup>2</sup>, що відповідає нормальній масі тіла; друга – з ІМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>, що відповідає надмірній масі тіла; третя – з ІМТ>30 кг/м<sup>2</sup>, що є показником ожиріння (табл. 3).

Таблиця 3

ІМТ, наявність ЦД 2 типу і рівень ТТГ у сироватці крові хворих на ІХС (M±m)

Група	n	Середній ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	Частка хворих, %	Частка хворих з ЦД 2 типу, %	Середнє значення ТТГ, мМО/л
Перша (ІМТ≤24,9 кг/м <sup>2</sup> )	59	22,86±1,46	23,8	6,8	1,96±0,14
Друга (ІМТ 25–29,9 кг/м <sup>2</sup> )	121	27,28±1,31	48,8	15,7	2,27±0,18
Третя (ІМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> )	68	32,37±2,14	27,4	35,3	3,62±0,28*

**Примітка:** \* – достовірність відмінності показника ТТГ з хворими першої і другої груп (p=0,004). Відмінність інших показників між групами недостовірна (p>0,05).

Як бачимо з наведених даних, більшість хворих на ІХС мали надмірну масу тіла та ожиріння. Серед пацієнтів 16,1% хворіли на ЦД 2 типу з відповідним лікуванням. Аналіз отриманих даних показав, що при збільшенні ІМТ кількість осіб, хворих на ЦД 2 типу, зростала.

Серед хворих з ожирінням (третя група) кожен третій пацієнт страждав на ЦД 2 типу. Встановлено, що у хворих на ЦД і ожиріння рівень ТТГ був достовірно вищий (3,62±0,28 мМО/л, p=0,004), ніж у пацієнтів першої і другої груп. Отже, рівень ТТГ у сироватці крові обстежених з ІХС тісно взаємопов'язаний (r=0,14; p<0,004) з ІМТ.

Тому актуальним завданням було вивчення рівня інсуліну і глюкози плазми крові з розрахунком індексу HOMA-IR у хворих з різною масою тіла і порівняння отриманих даних з концентрацією ТТГ у сироватці крові. У дослідження включено 45 пацієнтів. У цю частину дослідження не ввійшли хворі на ЦД 2 типу, оскільки вони отримували цукрознижувальну терапію, яка впливає на показник ІР. Середній вік хворих склав  $57,27 \pm 0,46$  року, середній ІМТ –  $28,49 \pm 0,18$  кг/м<sup>2</sup>, середній

рівень ТТГ –  $2,63 \pm 0,76$  мМО/л. За показником ІМТ хворі були розділені на три групи, як було вказано вище: перша – нормальна маса тіла, друга – надмірна маса тіла, третя – ожиріння. У хворих з надмірною масою і ожирінням ТТГ був достовірно вищий, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла ( $p=0,03$  і  $p=0,02$  відповідно) (табл. 4). За віком достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Індекс HOMA-IR був найбільш високим у групі хворих з ожирінням (третя група).

Таблиця 4

#### НОМА-IR і функціональний стан щитоподібної залози у хворих на ІХС залежно від ІМТ (M±m)

Показник	Перша група, n=13	Друга група, n=15	Третя група, n=17
ТТГ, мМО/л	$1,54 \pm 0,36$	$2,71 \pm 0,28$	$3,15 \pm 0,67^*$
Вік, роки	$59,76 \pm 2,08$	$56,43 \pm 1,68$	$57,09 \pm 1,38$
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$23,94 \pm 1,46$	$27,36 \pm 1,39$	$32,09 \pm 1,67$
НОМА-IR	$1,32 \pm 0,28$	$1,54 \pm 0,72$	$4,79 \pm 1,082^{**}$

**Примітка:** \* – достовірність відмінності показника ТТГ з пацієнтами першої групи ( $p=0,02$ ); \*\* – достовірність відмінності НОМА-IR з першою групою ( $p=0,01$ ). Відмінність інших показників між групами недостовірна ( $p>0,05$ ).

#### ВИСНОВКИ

1. У 7,3% пацієнтів з ІХС виявлений низький рівень ТТГ, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу.
2. Підвищення концентрації ТТГ виявлене у 16,7% жінок і 6,9% чоловіків з ІХС. У 9,3% пацієнтів виявлений явний гіпотиреоз.
3. Наростання рівня ТТГ у сироватці крові асоціюється з жіночою статтю, старшим віком і підвищенням ІМТ.
4. При проведенні кореляційного аналізу виявлений достовірний позитивний зв'язок між ІМТ і рівнем ТТГ ( $r=0,17$ ;  $p<0,006$ ).
5. Рівень ТТГ у сироватці крові обстежених з ІХС має прямий корелятивний зв'язок з ІМТ. Показник інсулінорезистентності був максимальним у групі хворих на ІХС із ожирінням.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Алиева Л.Н. Особенности течения и терапии гипотиреоза у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / Л.Н. Алиева, Г.А. Молдахметова, Д.М. Манажонова [и др.] // Терапевтический вестник. – 2012. – № 2. – С. 7–9.
2. Вацеба Т.С. Корекція інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз в умовах йодної недостатності / Т.С. Вацеба, Н.В. Скрипник // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. – № 6 (54). – С. 92–93.
3. Волкова А.Р. Субклинический гипотиреоз как новый компонент метаболического синдрома / А.Р. Волкова, Е.И. Красильникова, О.А. Беркович [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. – № 3–4. – С. 71–75.
4. Громнацкая Н.Н. Тиреоидная функция как патогенетический фактор развития метаболического синдрома у детей / Н.Н. Громнацкая // Украинский журнал детской эндокринологии. – 2015. – № 3 (11). – С. 26–30.
5. Юзвенко Т.Ю. Особенности перебігу цукрового діабету 2-го типу у поєднанні з гіпотиреозом / Т.Ю. Юзвенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 8 (72). – С. 73–77.
6. Amati F. Improvements in insulin sensitivity are blunted by subclinical hypothyroidism / F. Amati, J.J. Dube, M. Stefanovic-Racic [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. – 2009. – V. 41, № 2. – P. 265–269.



7. *Brenta G.* Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? / G. Brenta // *J. Thyroid. Res.* – 2011. – V. 3. – P. 129–143.
8. *Garber J.R.* Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in adults. Cosponsored by the American Association of the Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / J.R. Garber, R.H. Cobin, H. Gharib [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2012. – V. 18, № 6. – P. 988–1028.
9. *Handisurya A.* Effects of thyroxine replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical and overt hypothyroidism / A. Handisurya, G. Pacini, A. Tura [et al.] // *Clinical Endocrinology.* – 2008. – V. 69, № 6. – P. 963–969.
10. *Helfand M.* Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. preventive services task force / M. Helfand // *Clinical Guidelines.* – 2004. – V. 140, № 2. – P. 128–141.
11. *Iwen K.* Thyroid hormone and the metabolic syndrome / K. Iwen, E. Schroder, G. Brabant // *UK Eur. Thyroid J.* – 2013. – V. 2. – P. 83–92.
12. *Kahaly G.J.* Thyroid hormone action in the heart / G.J. Kahaly, W.H. Dillmann // *Endocr. Reviews.* – 2005. – V. 26, № 5. – P. 704–728.
13. *Owecki M.* Hypothyroidism has no impact on insulin sensitivity assessed with HOMA-IR in totally thyroidectomized patients / M. Owecki, E. Nikisch, J. Sowinski // *Acta. Clinica Belgica.* – 2006. – V. 61, № 2. – P. 69–73.
14. *Pearce E.N.* Hypothyroidism and dislipidemia: modern concepts and approaches / E.N. Pearce // *Current Cardiology Report.* – 2004. – V. 6, № 6. – P. 451–456.
15. *Reihr T.* Thyroid hormones and their relation to weight status / T. Reihr, A. Isa, G. de Sousa [et al.] // *Horm. Res.* – 2008. – V. 70. – P. 51–57.
16. *Rodondi N.* Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis / N. Rodondi, D. Aujesky, E. Vittinghoff [et al.] // *Am. J. Med.* – 2006. – V. 119, № 7. – P. 541–551.

## РЕЗЮМЕ

**Взаємозв'язок субклінічної дисфункції щитоподібної залози і метаболічного синдрому**  
**В.І. Паньків, Т.Ю. Юзвенко**

**Мета роботи** – встановити взаємозв'язок між статтю, віком хворих, масою тіла, показниками вуглеводного гомеостазу і функціональним станом щитоподібної залози (ЩЗ) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС).

**Матеріали та методи.** Обстежено 248 хворих на ІХС. Розраховували ІМТ за формулою: маса (кг) / зріст (м<sup>2</sup>). Концентрацію інсуліну і тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові визначали методом ІФА, використовуючи набори реагентів третього покоління. Індекс НОМА-ІР розраховували за формулою: інсулін (мОд/л) × глюкоза (ммоль/л) / 22,5.

**Результати та обговорення.** Субклінічний гіпотиреоз виявлений у 16,7% жінок і 6,9% чоловіків. Підвищення рівня ТТГ у сироватці крові корелювало з показниками ІМТ як у групі жінок, так і чоловіків. У хворих на ожиріння і цукровий діабет (ЦД) 2 типу рівень ТТГ був достовірно вищий, ніж у хворих без ожиріння. Показник інсулінорезистентності був максимальним у групі хворих на ІХС з ожирінням. Рівень ТТГ у сироватці крові обстежених з ІХС тісно взаємопов'язаний з ІМТ і наявністю у хворих порушень вуглеводного обміну. Показник інсулінорезистентності був максимальним у групі хворих на ІХС із ожирінням.

**Висновки.** Зниження функціональної активності ЩЗ потенціює процеси, які лежать в основі метаболічного синдрому.

**Ключові слова:** субклінічний гіпотиреоз, ожиріння, метаболічний синдром.

## РЕЗЮМЕ

**Взаимосвязь субклинической дисфункции щитовидной железы и метаболического синдрома**

**В.И. Паньков, Т.Ю. Юзвенко**

**Цель работы** – установить взаимосвязь между полом, возрастом больных, массой тела, показателями углеводного гомеостаза и функциональным состоянием щитовидной железы (ЩЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материалы и методы.** Обследованы 248 больных ИБС. Рассчитывали ИМТ по формуле: масса (кг) / рост (м<sup>2</sup>). Концентрацию инсулина и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови определяли методом ИФА, использовали наборы реагентов третьего поколения. Индекс НОМА-ІР рассчитывали по формуле: инсулин (мЕ/л) × глюкоза (моль/л) / 22,5.

**Результаты и обсуждение.** Субклинический гипотиреоз выявлен у 16,7% женщин и 6,9% мужчин. Повышение уровня ТТГ в сыворотке крови коррелировало с показателями ИМТ как в группе женщин, так и мужчин. У больных ожирением и сахарным диабетом (СД) 2 типа уровень ТТГ был достоверно выше, чем у больных без ожирения.

Показатель инсулинорезистентности был максимальным в группе больных ИБС с ожирением. Наибольшее повышение уровня ТТГ в сыворотке крови выявлено у больных с ИБС.

**Выводы.** Снижение функциональной активности ЩЖ потенцирует процессы, лежащие в основе метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** субклинический гипотиреоз, ожирение, метаболический синдром.

#### SUMMARY

#### The link between subclinical thyroid dysfunction and metabolic syndrome

*V.I. Pan'kiv, T.Yu. Yuzvenko*

**Aim** of study – to determine the link between sex and age of patients, body weight, indexes of carbohydrate homoeostasis and functional state of the thyroid gland in patients with ischemic heart disease.

**Materials and methods.** 248 patients with coronary heart disease were included in the study. We calculated

body mass index (BMI) according to the formula: weight (kg)/height (m<sup>2</sup>). Level of insulin and TSH were measured by IFA method (3rd generation). Index HOMA-IR was calculated with the formula: Insulin (IU/l) × Glucose (mmol/l) / 22,5.

**Results and discussion.** Subclinical hypothyroidism was revealed in 16.7% of women and 6.9% of men. Elevated TSH levels correlated with increased BMI in both the groups. In patients with obesity and DM type 2 TSH level was significantly higher, than in patients without obesity. Index HOMA-IR was also high in patients with truncal obesity.

**Conclusions.** Mild thyroid dysfunction to some extent can potentiate development of metabolic syndrome in predisposed patients.

**Key words:** subclinical hypothyroidism, obesity, metabolic syndrome.

*Дата надходження до редакції 09.08. 2016 р.*