

Взаимосвязь ожирения, тиреотропного гормона и объема щитовидной железы в перименопаузе у эутиреоидных женщин в йододефицитном регионе

Н. В. Башмакова, Е. Г. Дерябина

ФГУ «Уральский НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

The relationship between adiposity, thyroid-stimulating hormone and thyroid volume in perimenopausal euthyroid women in the region with iodine deficiency

N. V. Bashmakova, E. G. Deryabina

Federal Agency of High-Tech Medicine, Ural Research Institute of Maternity and Infancy Welfare, Ekaterinburg, Russia

Резюме

Цель: изучение взаимосвязи между индексом массы тела (ИМТ), концентрацией тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и объемом щитовидной железы (ЩЖ) у эутиреоидных женщин в перименопаузальный период в йододефицитном регионе (ЙДР).

Материал и методы: одномоментное популяционное исследование 512 женщин в возрасте 45–55 лет, случайно выбранных по базе данных обязательного медицинского страхования г. Екатеринбурга. Выделены две группы: 165 женщин в пременопаузе и 108 женщин в постменопаузе. Критерии исключения: гипо- и гипертиреоз, операции на ЩЖ, гинекологические заболевания. Исследовали ТТГ, УЗИ ЩЖ и органов малого таза. Статистический анализ включал критерий Стьюдента, хи-квадрат, коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты: в ранней постменопаузе по сравнению с поздней пременопаузой была выше частота ИМТ $\geq 25,0$ кг/м² — в 1,4 раза, висцерального ожирения — в 1,3 раза, метаболического синдрома — в 4,1 раза. Между ИМТ и ТТГ была выявлена отрицательная связь в пременопаузе, положительная — в постменопаузе. Среднее значение ТТГ у пациенток с ожирением было выше в постменопаузе по сравнению с пременопаузой. Среднее значение объема ЩЖ у женщин с ожирением и избыточной массой тела было значимо больше в пременопаузе по сравнению с постменопаузой.

Выводы: распространенность ожирения и избыточной массы тела у эутиреоидных женщин в перименопаузе составила 38,8% и была в 1,4 раза выше в ранней постменопаузе, чем в поздней пременопаузе. Корреляция между объемом ЩЖ и ИМТ у эутиреоидных женщин в постменопаузе была меньше, чем в пременопаузе. ТТГ был выше у пациенток с ожирением в постменопаузе, чем в пременопаузе.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, щитовидная железа, менопауза.

Resume

The purpose: to study the relationship between body mass index (BMI), thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroid volume in perimenopausal euthyroid women in the region with iodine deficiency.

Material and methods: population study of randomly chosen 512 women at the age of 45–55 years. Among surveyed two groups were taken out: 165 premenopausal women and 108 postmenopausal women. The criterion of exception: hyper- and hypothyroidism, operations on thyroid gland, gynecologic diseases. BMI, waist circumference, TSH, thyroid ultrasound were assessed in both groups. Statistical tests used were unpaired Student's t-test, 2 test and Pearson correlation.

Results. BMI ≥ 25.0 kg/m² was registered 1.4 times more often, visceral adiposity was registered 1.3 times more often, metabolic syndrome was registered 4.1 times more often in early postmenopause than in late premenopause. BMD was positive correlation with TSH in postmenopause and negative correlation with TSH in premenopause. TSH in women with adiposity was higher in postmenopause than in premenopause. Thyroid volume in subjects with BMI ≥ 25.0 kg/m² was significantly more in premenopause than in postmenopause.

Conclusions. Our data show that, TSH, thyroid volume and BMI were related in perimenopausal euthyroid women. Probably, increase of TSH can play a role in delay of energy balance and pathogenesis of adiposity in early postmenopausal women, and increased thyroid volume can be connected with the raised need in thyroid hormones during of menopausal reorganization in conditions of iodine deficiency.

Key words: adiposity, metabolic syndrome, thyroid, menopause

Введение

После наступления менопаузы у женщин значительно чаще выявляются висцеральное ожирение, атерогенные дислипидотеинемии,

артериальная гипертензия, гипергликемия на-тошак и нарушенная толерантность к глюкозе [1, 2]. Считается, что субклинический гипо-

Е. Г. Дерябина — к. м. н., старший научный сотрудник отделения экологической репродуктологии;

Н. В. Башмакова — д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ, зам. директора по НИР.

тиреоз, ассоциируясь с артериальной гипертензией, гиперинсулинемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, дислиппротеинемией, пониженной активностью печеночной липазы, способствует формированию инсулинорезистентности и повышает кардиоваскулярный риск, особенно, при сопутствующем ожирении [3, 4]. Поэтому высокая распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) у женщин после 45 лет может стать дополнительным фактором риска развития метаболического синдрома. Изучается роль тиреоидных гормонов в регуляции адипоцитов, участвующих в регуляции липидного и углеводного обмена [5, 6]. В последние годы активно обсуждается гипотеза о взаимосвязи между функциональной активностью ЩЖ и метаболическим синдромом даже при эутиреозе [7, 8]. Но результаты исследований пока противоречивы. Одни авторы сообщают, что концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови имеет положительную корреляцию с индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии, концентрацией инсулина и лептина, индексом инсулинорезистентности [6, 7, 9]. Другие — не находят связи между функцией ЩЖ и развитием метаболического синдрома [10, 11]. В современной литературе мало данных об изучении взаимосвязи функциональной активности ЩЖ и компонентов метаболического синдрома у эутиреоидных женщин в период перименопаузы в йододефицитном регионе (ЙДР).

Цель: изучение взаимосвязи между ИМТ, объемом ЩЖ и концентрацией ТТГ в сыворотке крови у эутиреоидных женщин в перименопаузальный период в ЙДР.

Материал и методы исследования

Проведено популяционное исследование 512 женщин 45-55 лет, выбранных случайным способом по базе данных обязательного медицинского страхования г. Екатеринбурга. Из числа обследованных были выделены две группы женщин:

1 группа (пременопауза) — 165 женщин (средний возраст $47,8 \pm 2,33$ лет) до наступления естественной менопаузы (ЕМ). Критерии включения: возраст на момент исследования 45-55 лет, ТТГ = $0,4-4,0$ мМЕ/л. Критерии исключения: операции на ЩЖ в анамнезе, ЕМ или искусственная менопауза, гинекологические заболевания (доброкачественные образования яичников, гиперпластические процессы эндометрия, миомы матки).

2 группа (постменопауза) — 108 эутиреоидных женщин после ЕМ (средней возраст $51,7 \pm 2,64$ лет, возраст наступления менопаузы $48,5 \pm 2,53$ лет, длительность менопаузы $3,2 \pm 2,01$ года, длительность репродуктивного периода $35,3 \pm 2,71$ лет). Критерии включения: возраст на момент исследования 45-55 лет, длительность ЕМ ≥ 1 года, возраст наступления ЕМ ≥ 45 лет, ТТГ = $0,4-4,0$ мМЕ/л. Критерии исключения: операции на ЩЖ в анамнезе, искусственная менопауза, гинекологические заболевания.

Всем пациенткам проводилось клиническое и гинекологическое обследование, определяли тяжесть климактерического синдрома по модифицированному менопаузальному индексу (Уварова Е. В., 1982), индекс массы тела (ИМТ = масса тела, кг/рост, м²), окружность талии, артериальное давление. Было проведено исследование в сыворотке крови натошак концентрации глюкозы глюкозооксидазным методом с использованием наборов фирмы «Randox» (Англия), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — методом прямого определения с использованием наборов фирмы «Corgmau» (Польша), общего холестерина — энзиматическим методом с использованием наборов фирмы «Randox» (Великобритания), триглицеридов — энзиматическим методом с использованием наборов фирмы «Chronolab» (Швейцария) на биохимическом анализаторе «Sapphire 400» (Япония); тиреотропного гормона (ТТГ) — методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Алкор-Био» (С.-Петербург).

Таблица ИМТ, объем ЩЖ и ТТГ у эутиреоидных женщин в перименопаузе

Показатель	Группа	Пременопауза (n=165)	Постменопауза (n=108)	t	P
Индекс массы тела, кг/м ²		25,9±4,25	26,4±4,14	0,5	0,5
Объем ЩЖ, см ³		13,1±4,71	12,2±2,76	1,8	0,07
Объем ЩЖ, см ³ при ИМТ ≥ 25 кг/м ²		15,2±7,05 (n=55)	12,7±3,13 (n=52)	2,3	0,02*
ТТГ, мМЕ/л		1,8±0,80	1,8±0,79	0,0	0,9
ТТГ, мМЕ/л при ИМТ ≥ 30 кг/м ²		1,6±0,71 (n=33)	2,0±0,89 (n=28)	2,0	0,056

Примечание. t — критерий Стьюдента, P — вероятность справедливости нулевой гипотезы, * — различия статистически значимы.

бург, Россия) и полуавтоматического анализатора «Victor2» фирмы «Wallac» (Финляндия). Всем женщинам было проведено УЗИ органов малого таза с использованием трансабдоминального и эндовагинального конвексных датчиков с частотой 3,5 и 5 МГц на аппарате «Aloka SSD 1400» фирмы «Aloka» (Япония) и УЗИ щитовидной железы линейным датчиком 8 МГц на аппарате «Diagnostic Ultrasound System 3535» фирмы «B&K Medical» (Дания). Статистическая обработка была выполнена с помощью программ Statgraphics 2.1 и Biostat 3.03, включая критерий Стьюдента (t), критерий хи-квадрат (χ^2), коэффициент корреляции Пирсона (r). Данные в тексте при нормальном распределении представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее, σ — стандартное отклонение. Критический уровень значимости (P) при проверке гипотез равен 0,05.

Рисунок 1. Избыточная масса тела (ИМТ=25,0–29,9 кг/м²) и ожирение (ИМТ \geq 30,0 кг/м²) в перименопаузе у эутиреоидных женщин в ЙДР

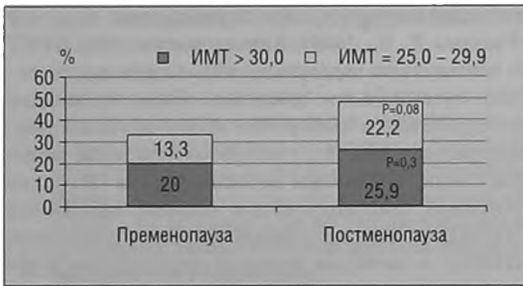
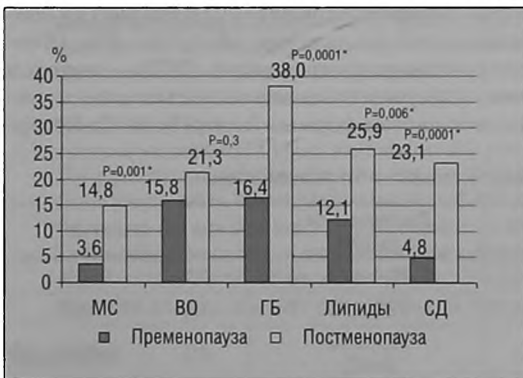


Рисунок 2. Частота метаболического синдрома и его компонентов в перименопаузе у эутиреоидных женщин в ЙДР



Примечание. Условные обозначения: МС — метаболический синдром, ВО — висцеральное ожирение, ГБ — гипертоническая болезнь, СД — сахарный диабет или нарушенная толерантность к глюкозе, * — различия статистически значимы.

Результаты и обсуждение

Повышение ИМТ (ИМТ χ^2 5,0 кг/м²) было зарегистрировано у 38,8% (106/273) эутиреоидных женщин 45–55 лет в ЙДР, причем в 1,4 раза чаще в постменопаузе, чем в пременопаузе (48,1%; 52/108 против 33,3%; 55/165; $\chi^2=5,4$; с одной степенью свободы $df=1$, $P=0,02$). При этом частота избыточной массы тела (ИМТ = 25,0–29,9 кг/м²) в постменопаузе по сравнению с пременопаузой увеличилась в 1,7 раз (22,2%; 24/108 против 13,3%; 22/165; $\chi^2=3,1$; $df=1$, $P=0,08$), ожирения (ИМТ \geq 30,0 кг/м²) — в 1,3 раза (25,9%; 28/108 против 20,0%; 33/165; $df=1$, $P=0,3$) (рис. 1). В соответствии с рекомендациями 1-ого Всемирного конгресса по метаболическому синдрому (2005) диагноз метаболический синдром правомочен при сочетании висцерального ожирения и двух из следующих клинико-лабораторных признаков: гипертриглицеридемии $>1,7$ ммоль/л, снижения липопротеидов высокой плотности $<1,29$ ммоль/л, повышения артериального давления $>130/85$ мм рт. ст., гипергликемии натощак $>5,6$ ммоль/л [1]. Частота метаболического синдрома и его компонентов у эутиреоидных женщин в ранней постменопаузе была выше, чем в поздней пременопаузе, а именно, развернутый метаболический синдром встречался в 4,1 раз чаще (14,8%; 16/108 против 3,6%; 6/165; $\chi^2=10,5$; $df=1$, $P=0,001$), висцеральное ожирение — в 1,3 раза чаще (21,3%; 23/108 против 15,8%; 26/165; $\chi^2=1,0$; $df=1$, $P=0,3$), артериальная гипертензия — в 2,3 раза чаще (38,0%; 41/108 против 16,4%; 27/165; $\chi^2=15,1$; $df=1$, $P=0,0001$), нарушения углеводного обмена — в 4,8 раз чаще (23,1%; 25/108 против 4,8%; 8/165; $\chi^2=18,9$; $df=1$, $P=0,0001$), гиперлипидемии — в 2,1 раз чаще (25,9%; 28/108 против 12,1%; 20/165; $\chi^2=7,7$; $df=1$, $P=0,006$) (рис. 2). Средние значения ИМТ, ТТГ и объема ЩЖ между группами в целом значимо не отличались (таблица). Между ТТГ и ИМТ у эутиреоидных женщин в пременопаузе была выявлена отрицательная связь ($r=-0,1$; $P=0,2$), в то время как в постменопаузе — положительная ($r=0,1$; $P=0,4$) (рис. 3). Среднее значение ТТГ у пациенток с ожирением было выше в постменопаузе по сравнению с пременопаузой ($2,0 \pm 0,89$ мМЕ/л против $1,6 \pm 0,71$ мМЕ/л; $P=0,056$) (таблица). Корреляция между объемом ЩЖ и ИМТ у эутиреоидных женщин была сильнее ($P=0,02$) в пременопаузе ($r=0,4$; $P=0,0001$), чем в постменопаузе ($r=0,3$; $P=0,004$) (рис. 4). Среднее значение объема ЩЖ у женщин с ожирением и избыточной массой тела было значимо больше в пременопаузе по сравнению с постменопаузой ($15,2 \pm 7,05$ см³ против $12,7 \pm 3,13$ см³; $P=0,02$) (таблица). Таким образом, в ЙДР взаимосвязи между ТТГ, объе-

мом ЩЖ и ИМТ у эутиреоидных женщин были разными в пременопаузе и постменопаузе. В постменопаузе в отличие от пременопаузы положительная корреляция между ИМТ и ТТГ, возможно, может быть одним из маркеров нарушенного энергетического баланса при ожирении [7, 9]. Увеличение объема ЩЖ в пременопаузе может быть результатом повышенной потребности женского организма в тиреоидных гормонах во время активной гормональной перестройки в условиях дефицита йода.

Выводы

1. Распространенность ожирения и избыточной массы тела у эутиреоидных женщин в перименопаузе составила 38,8%. Частота ИМТ $\geq 25,0$ кг/м² была в 1,4 раза выше в ранней постменопаузе (48,1%), чем в поздней пременопаузе (33,3%).

2. Между объемом ЩЖ и ИМТ у эутиреоидных женщин в ЙДР была выявлена положительная корреляция. Сила связи в постменопаузе была меньше, чем в пременопаузе, что может быть связано с повышенной потребностью в тиреоидных гормонах во время активной гормональной перестройки женского организма в условиях дефицита йода.

3. Средний уровень ТТГ был выше у пациенток с ожирением в ранней постменопаузе, чем в поздней пременопаузе, что, вероятно, может играть роль в снижении скорости энергетического обмена в постменопаузе.

Литература

1. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М., 2006: 44-77, 219-236.
2. Григорян О. Р., Андреева Е. Н. Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение). Научно-практическое руководство. М., 2007; 60с.
3. Chubb S. A., Davis W. A., Davis T. M. Interactions between thyroid function, insulin sensitivity and serum lipid concentrations: The Fremantle Diabetes Study. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 5317-5320.
4. Hak A. E., Pols H. A., Visser T. J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. Ann Intern Med 2000; 132: 270-278.
5. Iglesias P., Alvarez F.P., Codoceo R., Diez J.J. Serum concentrations of adipocytokines in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism before and after control of thyroid function. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 59 (5): 621-629.
6. Ruscica M., Dozio E., Gandini S. et al. Total, free and bound leptin and thyroid function in elderly women with different body weights. Clin Endocrinol (Oxf) 2008; 68 (6): 1002-1008.
7. Iacobellis G., Ribaldo M.C., Zappaterreno A. et al. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 62 (4): 487-491.
8. Roos A., Bakker S.J., Links T.P. et al. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92 (2): 491-496.

Рисунок 3. Зависимость ТТГ от ИМТ у эутиреоидных женщин в перименопаузе

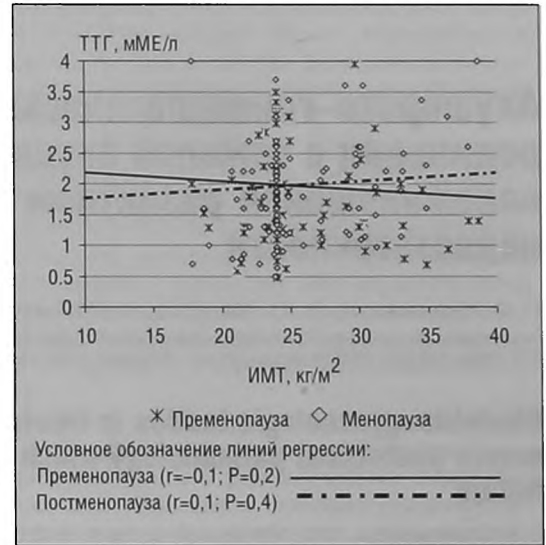
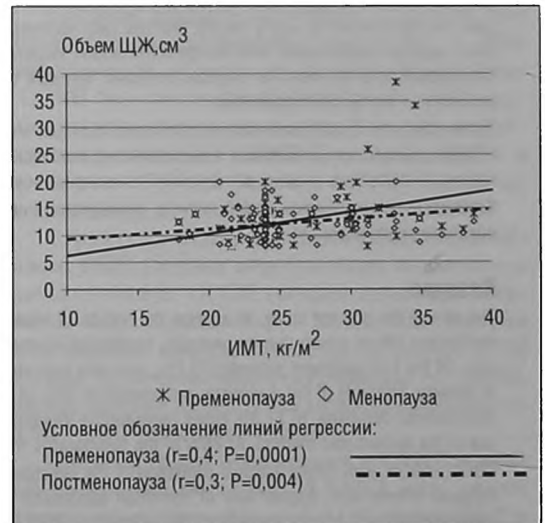


Рисунок 4. Зависимость объема ЩЖ от ИМТ у эутиреоидных женщин в перименопаузе



9. Fox C. S., Pencina M. J., D'Agostino R. B. et al. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. Arch Intern Med 2008; 168: 587-592.
10. De Pergola G., Ciampolillo A., Paolotti S. et al. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 67 (2): 265-269.
11. Bell R. J., Rivera-Woll L., Davison S. L. et al. Well-being, health-related quality of life and cardiovascular disease risk profile in women with subclinical thyroid disease — a community-based study. Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 66 (4): 548-556.