

ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН, ЛЕПТИН И ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ



© А.Р. Волкова*, М.Б. Фишман, Г.В. Семикова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Функциональное состояние щитовидной железы вносит вклад в течение ожирения и ассоциированных с ним состояний. Наибольшую эффективность в лечении ожирения доказали методы бариатрической хирургии.

Цель. Оценить динамику массы тела, тиреоидного статуса, уровня лептина и показателей инсулинорезистентности у пациентов с ожирением после выполнения бариатрических вмешательств.

Методы. 74 пациента с ожирением II и III степени наблюдались после выполнения бариатрических вмешательств (рукавная гастропластика – 42 пациента, гастрощунтирование – 32 пациента); исходно оценивали индекс массы тела (ИМТ), уровень тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4, уровни лептина, инсулина и глюкозы плазмы натощак; рассчитывался индекс инсулинорезистентности HOMA-IR. Динамика массы тела оценивалась по ИМТ и проценту потери избыточного ИМТ (%EBMIL). Через 3 года у 48 пациентов производили повторное измерение показателей.

Результаты. Субклинический гипотиреоз (СГ) был выявлен у 36,5% пациентов с высокими степенями ожирения. Была выявлена корреляционная зависимость между ИМТ и уровнем ТТГ ($R=0,5$; $p=0,01$). HOMA-IR был повышен у большинства пациентов с ожирением II и III степени (в среднем – $4,8 \pm 1,9$ нг/мл). В группе СГ уровень лептина был значимо выше, чем в группе с нормальным уровнем ТТГ $43,0 \pm 7,3$ нг/мл и $33,2 \pm 4,6$ нг/мл соответственно ($p=0,004$). Среди пациентов с исходным СГ у 45% к 3 году после БО произошло спонтанное восстановление уровня ТТГ.

Заключение. В послеоперационном периоде снижение ИМТ было ассоциировано с уменьшением уровня ТТГ, лептина и HOMA-IR. Полученные данные могут отражать влияние жировой ткани на функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с высокими степенями ожирения после бариатрических вмешательств. Это представляется крайне важным для поддержания достигнутой массы тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; тиреотропный гормон; лептин; инсулинорезистентность; бариатрическая хирургия.

THYROID-STIMULATING HORMONE, LEPTIN AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH OBESITY AFTER BARIATRIC SURGERY

© Anna R. Volkova*, Michael B. Fishman, Galina V. Semikova

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: The function of the thyroid gland effects on obesity and comorbidities. It has been proven for bariatric surgery to be the most effective in obesity treatment.

AIM: to evaluate the dynamics of body weight, thyroid status, leptin and insulin resistance in obese patients after bariatric surgery.

MATERIALS AND METHODS: 74 obese patients were observed after bariatric surgery (sleeve gastrectomy – 42, gastric bypass – 32); initial body mass index (BMI), thyroid stimulating hormone, free T4, fasting plasma leptin, insulin and glucose were estimated; the insulin resistance index HOMA-IR was calculated. The dynamics of body weight was estimated by BMI and the excess BMI loss (%EBMIL). After 3 years of follow-up, 48 patients were examined.

RESULTS: Subclinical hypothyroidism (SH) was detected in 36.5% of patients with high degrees of obesity. A correlation was found between BMI and TSH level ($R=0.5$; $p=0.01$). HOMA-IR was increased in most patients with obesity of the II and III degree (4.8 ± 1.9 ng / ml). In the SH group, the leptin level was significantly higher than in the group with a normal TSH level of 43.0 ± 7.3 ng / ml and 33.2 ± 4.6 ng / ml ($p=0.004$). Among patients with initial SH, spontaneous reduction of TSH levels occurred in 45% patients 3 years after surgery.

CONCLUSIONS: Postoperatively, the BMI decrease was associated with the decrease of TSH, leptin and HOMA-IR. The data obtained may reflect the effect of adipose tissue on the functional state of the thyroid gland in patients with high degrees of obesity after bariatric surgery. This seems to be extremely important for maintaining body weight.

KEYWORDS: obesity; thyroid stimulating hormone; leptin; insulin resistance; bariatric surgery.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ОБОСНОВАНИЕ

Ожирение является одним из наиболее распространенных заболеваний. Ассоциированные с ожирением состояния, в том числе инсулинорезистентность и нарушения углеводного обмена, снижают продолжительность жизни и повышают риск развития сердечно-сосудистых катастроф. На сегодняшний день наибольшую эффективность в лечении морбидного ожирения доказали методы бариатрической хирургии [1].

Существенный вклад в клиническую картину ожирения вносит функциональное состояние щитовидной железы. Как манифестный, так и субклинический гипотиреоз (СГ) приводит к некоторому повышению массы тела за счет снижения основного обмена на 35–45%, уменьшения расхода энергетических субстратов и термогенеза, замедления гломерулярной фильтрации, тубулярной реабсорбции и секреции, что приводит к задержке жидкости [2].

Активно изучается вклад СГ (уровень тиреотропного гормона (ТТГ) – 4,0–9,99 мМЕ/л) в патогенез ожирения и инсулинорезистентности. Известно, что тиреоидные гормоны опосредуют процессы периферической утилизации глюкозы за счет транслокации GLUT геномным и негеномным путем, поэтому гипотиреоз, как правило, ассоциирован с формированием процессов инсулинорезистентности. В большинстве исследований выявляется положительная корреляционная взаимосвязь между повышением уровня ТТГ и индекса массы тела (ИМТ). Даже у пациентов с высоконормальными значениями тиреотропного гормона (2,5–3,99 мМЕ/л) инсулинорезистентность и другие компоненты метаболического синдрома встречаются значимо чаще [3, 4]. Было установлено, что при СГ по мере нарастания уровня ТТГ ИМТ и степень инсулинорезистентности. Помимо этого, было выявлено, что уровень адипоцитокинов также коррелирует с уровнем ТТГ: в частности, уровень лептина повышается при гипотиреозе и снижен при гипертиреозе [5].

Лечебная тактика при СГ у пациентов с ожирением четко не определена, литературные данные крайне противоречивы. В связи с этим представляется актуальным изучение взаимосвязи функционального состояния щитовидной железы и метаболизма жировой ткани у пациентов с ожирением.

ЦЕЛЬ

Изучить уровень ТТГ у пациентов с ожирением без тиреоидной патологии; оценить взаимосвязь между уровнями ТТГ, лептина и индексом инсулинорезистентности HOMA-IR у больных с ожирением, перенесших бариатрическую операцию.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное выборочное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с ожирением не менее II степени (ИМТ 35 и более) после рукавной гастропластики (РГ) и гастрощунтирования (ГШ); возраст

от 18 до 75 лет; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: наличие декомпенсированной хронической патологии; пациенты с любыми серьезными или неконтролируемыми физическими или психическими заболеваниями; выявление положительных антител к тиреопероксидазе; терапия препаратами левотироксина.

Критерии исключения: прием пациентом препаратов для лечения ожирения в послеоперационном периоде; наступление беременности; отказ пациента участвовать в исследовании.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе кафедры факультетской хирургии и кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Продолжительность исследования

Набор пациентов и формирование групп осуществляли с мая 2014 г. по июнь 2016 г. Время послеоперационного наблюдения составило от 3,1 до 4,1 года, в среднем – 3,6 года.

Описание медицинского вмешательства

Проводились сбор анамнеза, определение ИМТ исходно и через 6, 12, 18, 24, 30, 36 мес после выполнения бариатрического вмешательства. Исходно и через 3 года после выполнения бариатрического вмешательства осуществлялся забор крови из локтевой вены в утреннее время натощак для анализа на уровни ТТГ, Т4св., лептина, инсулина и глюкозы.

Основной исход исследования

Функциональное состояние щитовидной железы на основании уровня ТТГ, а также динамика показателей индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR) и лептина до и после выполнения бариатрической операции.

Дополнительные исходы исследования

Успешность бариатрической операции устанавливалась на основании оценки динамики массы тела в послеоперационном периоде с использованием параметров, рекомендованных Международной Федерацией Хирургии Ожирения (IFSO) в 2015 г.: ИМТ, кг/м²; процент потери избыточного ИМТ (Percent excess BMI loss (%EBMIL)) [6]. Помимо этого, для каждого пациента ретроспективно оценивалось наступление точки надир (минимальной послеоперационной массы тела) и время ее достижения [7].

Анализ в подгруппах

Пациенты были разделены на подгруппы по степени ожирения на основании ИМТ в соответствии с классификацией ВОЗ (II и III степени), типу бариатрической операции (РГ и ГШ). По уровню ТТГ пациенты были разделены на 3 группы: с нормальным уровнем ТТГ (0,5–2,49 мМЕ/л); с высоконормальным уровнем ТТГ (2,5–3,99 мМЕ/л); с СГ (ТТГ более 4 мМЕ/л).

Методы регистрации исходов

Уровни ТТГ и Т4св. определяли при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе фирмы Beckman Coulter 4300 (США) с использованием тест-систем: Access HYPERSensitive hTSH Reagent Pack (референсный диапазон ТТГ 0,4–4 мМЕ/л); Access Free T4 Reagent Pack (референсный диапазон Т4св. 7,8–14,3 пмоль/л). СГ считали уровень ТТГ более 4,0 мМЕ/л при сохранных уровнях Т4св., высоконормальным считали ТТГ от 2,5 до 3,99 мМЕ/л, нормальным считали ТТГ от 0,5 до 2,49 мМЕ/л.

Уровень глюкозы определялся в венозной крови глюкооксидазным методом реактивами фирмы Beckman (США) на приборе Synchron CX9ALX (Beckman, США), единицы измерения – ммоль/л. Содержание иммунореактивного инсулина определяли на анализаторе фирмы Beckman Coulter (США) с использованием тест-системы Access Ultrasensitive Insulin.

ИМТ, кг/м² определялся как масса тела (кг)/рост (м)²; процент потери избыточного ИМТ (%EBMIL) рассчитывался по следующей формуле: $EBMIL (\%) = 100 \times (\text{ИМТ исходный} - \text{ИМТ текущий}) / (\text{ИМТ исходный} - 25)$, где 25 – идеальный ИМТ для пациента с ожирением [7].

Бариатрическая операция (БО) считалась успешной при достижении 50% потери избыточного ИМТ. Массой тела в точке надир считалась минимальная масса тела, достигнутая в послеоперационном периоде [7].

Уровень лептина оценивали методом ИФА с использованием наборов DRG для анализатора Multiscan Labsystems (Финляндия).

Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывался по формуле: $НОМА-IR = (\text{глюкоза, ммоль/л} \times \text{инсулин, мкЕд/мл}) / 22,5$. Критерием инсулинорезистентности считался НОМА-IR более 2,7.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено локальным научным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» (протокол заседания локального этического комитета №161 от 21 апреля 2014 года). Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал письменное информированное согласие на участие.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10). При проведении статистической обработки данных использовали методы описательной, а также непараметрической статистики: достоверность различий средних значений определялась с помощью критерия Манна–Уитни, значимыми считались различия групп при $p < 0,05$. Данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения. Проводился корреляционный анализ для оценки взаимосвязи лабораторных показателей и ИМТ. Методом непараметрического корреляционного анализа (коэффициент корреляции Спирмена) оценивались ассоциации изучаемых

показателей. Критический уровень значимости (p) для проверки статистических гипотез при сравнении статистических показателей принимался менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 74 пациента, наблюдавшихся эндокринологом в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова по поводу ожирения II и III степени, у которых предшествовавшие попытки снижения массы тела (диета, физическая активность, медикаментозная терапия) не оказали стойкого эффекта. Среди пациентов, вошедших в исследование, было 50 женщин (67,6%) и 24 мужчины (32,4%). Средний возраст пациентов составил $43,9 \pm 9,6$ года, значимых различий по возрасту между мужчинами и женщинами выявлено не было ($p > 0,05$).

У 25% пациентов было диагностировано ожирение II степени, у 75% – III степени. Исходный ИМТ был значимо выше у мужчин, чем у женщин: $50,5 \pm 9,7$ кг/м² и $42,9 \pm 7,8$ кг/м² соответственно ($p = 0,014$). Исходный ИМТ в группах РГ и ГШ значимо не различался и составлял в среднем $44,5 \pm 9,6$ кг/м² и $46,9 \pm 10,3$ кг/м² соответственно ($p > 0,05$).

Основные результаты исследования

Исходный уровень ТТГ находился в диапазоне от 0,94 до 9,56 мМЕ/л и в среднем составил $3,5 \pm 1,9$ мМЕ/л. По уровню ТТГ пациенты были разделены на 3 группы: с нормальным уровнем ТТГ (0,5–2,49 мМЕ/л) – группа 1; с высоконормальным уровнем ТТГ (2,5–3,99 мМЕ/л) – группа 2; с СГ (ТТГ более 4 мМЕ/л) – группа 3.

Значимых различий по возрасту между группами выявлено не было ($p > 0,05$ для всех групп). ИМТ в группе СГ составил в среднем $50,8 \pm 10,8$ кг/м², что было значимо выше ИМТ в группе с нормальным уровнем ТТГ – $40,8 \pm 4,9$ кг/м² ($p = 0,009$). Была выявлена корреляционная зависимость между ИМТ и уровнем ТТГ ($R = 0,512$; $p = 0,01$).

Уровень лептина был повышен у всех пациентов, включенных в исследование, – в среднем $39,2 \pm 7,3$ нг/мл. Значимых различий по уровню лептина между пациентами с ожирением II и III степени выявлено не было ($p > 0,05$). Уровень лептина между группами РГ и ГШ также значимо не различался ($p > 0,05$). В группе с высоконормальным уровнем ТТГ и группе СГ он был значимо выше – $40,3 \pm 5,2$ нг/мл и $43,0 \pm 7,3$ нг/мл соответственно, чем в группе пациентов с нормальным уровнем ТТГ – $33,2 \pm 4,6$ нг/мл ($p = 0,01$; $p = 0,004$) (табл. 1).

НОМА-IR был повышен у большинства пациентов с ожирением II и III степени (в среднем – $4,8 \pm 1,9$ нг/мл). У части пациентов с ожирением II степени (24%) не было выявлено признаков инсулинорезистентности. НОМА-IR в группе СГ был значимо выше – $5,8 \pm 2,1$, чем в группе с нормальным уровнем ТТГ – $3,8 \pm 1,3$ ($p = 0,017$).

Таким образом, по результатам исследования у больных с ожирением II и III степени СГ выявляется чаще, чем в общей популяции; повышение уровня ТТГ ассоциировано с формированием процессов инсулинорезистентности (значимое повышение НОМА-IR, $p = 0,017$). Возможно, влияние жировой ткани на функциональное состояние щитовидной железы у больных ожирением высоких степеней в определенной степени опосредовано лептином.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели пациентов с ожирением II и III степени перед выполнением бариатрической операции

Показатель	Группа 1 (ТТГ 0,5–2,49 мМЕ/л)	Группа 2 (ТТГ 2,5–3,99 мМЕ/л)	Группа 3 (ТТГ >4 мМЕ/л)	p*
Количество пациентов, %	29 (39,2%)	18 (24,3%)	27 (36,5%)	
ТТГ, мМЕ/л	1,7±0,5	3,4±0,4	5,4±1,4	0,000 ^{3/1, 2/1, 3/2}
Возраст, лет	41,6±8,8	44,0±9,9	48,7±8,2	>0,05
ИМТ, кг/м ²	40,8±4,9	46,1±8,2	50,8±10,8	0,009 ^{3/1}
Лептин, нг/мл	33,2±4,6	40,3±5,2	43,0±7,3	0,01 ^{2/1} ; 0,004 ^{3/1}
НОМА-IR	3,8±1,3	5,1±1,6	5,8±2,1	0,017 ^{3/1}

Примечание. ТТГ – тиреотропный гормон. ИМТ – индекс массы тела. НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности.

*Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения, значимыми считались различия при $p < 0,05$. Статистически значимые различия выделены.

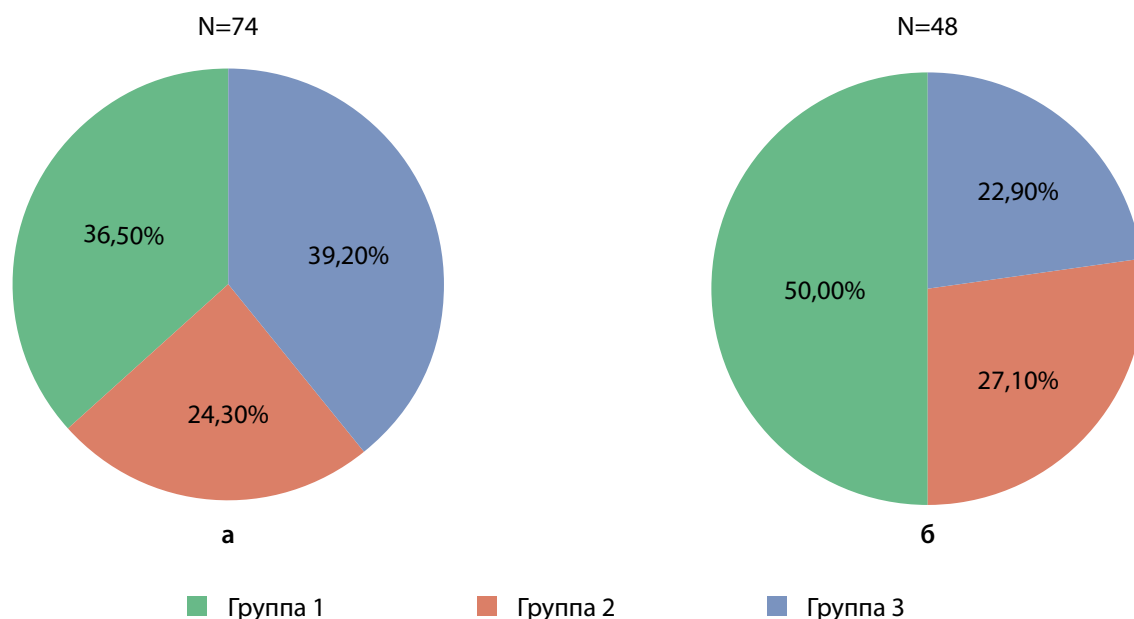
Через 3 года после бариатрической операции 48 пациентов прошли повторное обследование. Значимых различий ИМТ между группами РГ (n=31) и ГШ (n=17) выявлено не было: $34,0 \pm 7,3$ кг/м² и $35,3 \pm 5,6$ кг/м² соответственно ($p > 0,05$).

По уровню ТТГ через 3 года после оперативного вмешательства отмечалось следующее распределение пациентов: в группе с нормальным уровнем ТТГ – 24 пациента (50,0%), с высоконормальным уровнем ТТГ – 13 пациентов (27,1%), с СГ – 11 пациентов (22,9%). Среди пациентов с исходным СГ, завершивших исследование (n=20), у 9 пациентов (45%) к 3 году после БО произошло спонтанное восстановление уровня ТТГ (рис. 1).

Через 3 года после БО уровень лептина значимо снизился в группах ГШ и РГ, значимых различий между группами РГ и ГШ выявлено не было ($p > 0,05$), средний уровень составил $26,4 \pm 8,3$. Корреляции между уровнями ТТГ и лептина через 3 года после выполнения БО выявлено не было (табл. 2).

Через 3 года после выполнения оперативного вмешательства НОМА-IR у пациентов с исходной инсулинорезистентностью значимо снизился и составил $3,4 \pm 1,1$ ($p = 0,02$).

Таким образом, у больных после БО снижение ИМТ было ассоциировано с уменьшением уровня ТТГ, что, возможно, отражает влияние жировой ткани

**Рисунок 1.** Функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с ожирением высоких степеней исходно и через 3 года после выполнения бариатрической операции.

а – до бариатрической операции; б – через 3 года после выполнения бариатрической операции

Примечание.

Группа 1 – пациенты с нормальным уровнем ТТГ (0,5–2,49 мМЕ/л)

Группа 2 – пациенты с высоконормальным уровнем ТТГ (2,5–3,99 мМЕ/л)

Группа 3 – пациенты с субклиническим гипотиреозом (ТТГ 4,0 мМЕ/л и более)

Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели пациентов с ожирением II и III степени исходно и через 3 года после выполнения бариатрической операции.

Показатель	Исходно	Через 3 года после БО	p*
ИМТ, кг/м ²	45,3±9,7	34,8±6,4	0,000
Лептин, нг/мл	39,2±7,3	26,4±8,3	0,03
НОМА-IR	4,8±1,9	3,4±1,1	0,02
СГ, %	39,2%	22,9%	

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. СГ - субклинический гипотиреоз.

*Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения, значимыми считались различия при $p < 0,05$. Статистически значимые различия выделены.

на функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с высокими степенями ожирения. Также на фоне снижения ИМТ было выявлено значимое снижение уровня лептина, что может объясняться некоторым уменьшением резистентности к анорексигенному потенциалу лептина. Это представляется крайне важным для поддержания достигнутой массы тела. Снижение ИМТ после бариатрической операции также было ассоциировано со снижением НОМА-IR.

Дополнительные результаты исследования

Ретроспективно для каждого пациента оценивалось наступление точки надир (минимальной послеоперационной массы тела) и время ее достижения. В группах РГ и ГШ в точке надир была достигнута сравнимая эффективность (80,9% и 78,1% пациентов с %EBMIL >50%), что позволило объединить пациентов с различными видами оперативного вмешательства.

Нежелательные явления

Не были выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У больных с высокими степенями ожирения в 36,5% случаев был выявлен субклинический гипотиреоз. Повышение уровня ТТГ было ассоциировано с повышением ИМТ, уровня лептина и НОМА-IR. Среди пациентов с ожирением II степени у 24% не было выявлено инсулинорезистентности. Через 3 года после БО у 45% пациентов с исходным СГ произошло спонтанное восстановление уровня ТТГ. У всех пациентов через 3 года после БО наблюдалось значимое уменьшение уровня лептина. У пациентов с исходной инсулинорезистентностью наблюдалось значимое снижение НОМА-IR.

Обсуждение основного результата исследования

В работе представлена группа пациентов с высокими степенями ожирения, подвергшихся различным видам БО и наблюдавшихся в течение 3 лет послеоперационного периода (60% – РГ, 40% – ГШ). Исходно у 30% пациентов был выявлен СГ, что несколько выше литературных данных [8]. Возможно, это объясняется тем, что в исследование были включены пациенты с высокими степенями ожирения.

По данным популяционных исследований показано, что повышение уровня ТТГ, как правило, ассоцииро-

вано с женским полом и старшим возрастом [7]. В исследуемой группе пациентов 70% составили женщины, однако среди обследованных пациентов в группе СГ количество мужчин и женщин было сопоставимым. Вероятно, СГ у пациентов с ожирением объясняется не аутоиммунными механизмами формирования СГ (пациенты с повышенным титром антител к тиреопероксидазе исключались из исследования), а влиянием самой жировой ткани: происходит нарушение активности дейодиназы 2 типа и, соответственно, снижение супрессии ТТГ в гипофизе; формирование резистентности к ТТГ в тканях.

Известно, что гипотиреоз способствует некоторому увеличению массы тела за счет снижения скорости основного обмена, скорости клубочковой фильтрации и задержки жидкости. Существуют тесные биохимические взаимосвязи между жировой тканью и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной осью. Лептин, вырабатываемый периферической жировой тканью, напрямую стимулирует экспрессию тиреотропин-рилизинг-гормона в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Помимо этого, лептин стимулирует выработку проопиомеланокортина, что также влияет на секрецию тиреотропин-рилизинг-гормона [9]. Изучение послеоперационной динамики уровня лептина в связи с функциональным состоянием щитовидной железы представляется крайне актуальным. В приведенном исследовании уровень лептина исходно был повышен у всех пациентов, однако в группе пациентов с СГ уровень лептина был значимо выше, чем у пациентов с нормальными значениями ТТГ. Возможно, ТТГ оказывает самостоятельный эффект на жировую ткань, стимулируя секрецию лептина.

В представленной работе у пациентов с ожирением и СГ как ИМТ, так и НОМА-IR были значимо выше, что согласуется с литературными данными. В проведенном исследовании у части пациентов с ожирением II степени (24%) не было выявлено признаков инсулинорезистентности (так называемый фенотип метаболически здорового ожирения). На сегодняшний день обсуждается стабильность метаболически здорового ожирения: по данным проведенных исследований, метаболически здоровое ожирение может являться временным этапом перед развитием инсулинорезистентности [10, 11]. Эта точка зрения подтверждается тем, что в группе пациентов с ожирением III степени все пациенты имели инсулинорезистентность по НОМА-IR.

Ограничения исследования

Проведенное исследование ограничено объемом выборки. Для подтверждения полученных в исследовании результатов требуются дальнейшие проспективные контролируемые исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные представляются чрезвычайно важными для расширения представлений о патогенезе формирования дисфункции щитовидной железы у больных с ожирением. Вероятно, при ожирении происходит формирование СГ не за счет аутоиммунной патологии, а по другим причинам.

Лечебная тактика у пациентов с СГ на фоне ожирения четко не определена, исследований по влиянию терапии

тиреоидными гормонами на исходы лечения ожирения на настоящий момент крайне мало, данные противоречивы. С учетом спонтанного восстановления уровня ТТГ у больных с ожирением на фоне снижения массы тела назначение терапии тироксином представляется нецелесообразным.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

Источник финансирования. Проведение исследования и подготовка статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не выявлено.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25(10):1822-1832. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1657-z>
- Захарова С.М., Савельева Л.В., Фадеева М.И. Ожирение и гипотиреоз // *Ожирение и метаболизм*. – 2013. – Т. 10. – № 2. – С. 54–58. [Zakharova SM, Savelieva LV, Fadeeva MI. Obesity and hypothyroidism. *Obesity and metabolism*. 2013;10(2):54-58. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4826>
- Oh JY, Sung YA, Lee HJ. Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women. *Korean J Intern Med*. 2013;28(2):180-186. doi: <https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.2.180>
- Ren R, Ma Y, Deng F, et al. Association between serum TSH levels and metabolic components in euthyroid subjects: a nationwide population-based study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1563-1569. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S202769>
- Oge A, Bayraktar F, Saygili F, et al. TSH influences serum leptin levels independent of thyroid hormones in hypothyroid and hyperthyroid patients. *Endocr J*. 2005;52(2):213-217. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.52.213>
- Higa K, Ho T, Tercero F, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(4):516-525. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2010.10.019>
- Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2015;25(4):587-606. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1645-3>
- Sheehan MT. Biochemical Testing of the Thyroid: TSH is the Best and, Oftentimes, Only Test Needed – A Review for Primary Care. *Clin Med Res*. 2016;14(2):83-92. doi: <https://doi.org/10.3121/cmr.2016.1309>
- Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014;94(2):355-382. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>
- Романцова Т.И., Островская Е.В. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость // *Альманах клинической медицины*. – 2015;1(1):75-86. [Romantsova TI, Ostrovskaya EV. Metabolically healthy obesity: definitions, protective factors, clinical relevance. *Almanac of clinical medicine*. 2015;1(1):75-86. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-1-75-86>
- Roberson LL, Aneni EC, Maziak W. Beyond BMI: The "Metabolically healthy obese" phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality – a systematic review. *BMC Public Health*. 2014;14:14. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-14>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Волкова Анна Ральфовна**, д.м.н., профессор [Anna R. Volkova, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8 [address: 6/8 Lva Tolstogo street, 197022, Saint Petersburg, Russia,]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>; eLibrary SPIN: 4007-1288; e-mail: volkovaa@mail.ru

Фишман Михаил Борисович, д.м.н., профессор [Michael B. Fishman MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8867-8654>; e-mail: michaelfishman@mail.ru

Семикова Галина Владимировна [Galina V. Semikova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0791-4705>; eLibrary SPIN: 4534-0974; e-mail: semikovagv@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.