

Гипотиреоз, ожирение и ишемическая болезнь сердца

Т.Ю. Демидова, О.Р. Галиева

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Гипотиреоз является одним из самых частых заболеваний эндокринной системы. По данным некоторых эпидемиологических исследований, в отдельных группах населения распространенность только субклинического гипотиреоза достигает 10–12%. Гипотиреоз, в том числе и субклинический (СГ), признан фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС) не только в связи с липидными нарушениями и влиянием на гемодинамику, но и в связи с коагуляционными и микроциркуляторными отклонениями [28, 33]. К настоящему времени отсутствуют четкие рекомендации о целесообразности лечения СГ. Данная проблема является самой актуальной в современной тиреоидологии. В последнее время Национальной академией клинической биохимии США совместно с Европейской, Американской, Британской и другими тиреоидологическими ассоциациями даже обсуждаются вопросы об изменении норматива ТТГ. Сейчас существуют достаточно четкие данные о целесообразности лечения СГ только в отношении одной группы лиц – это беременные женщины. В отношении других групп такие данные отсутствуют.

В настоящее время «эпидемия избыточного веса» охватила весь мир: ожирением страдает почти каждый третий житель планеты [44]. Наблюдается рост заболеваемости ожирением – в среднем 10% за 10 лет. Так, по данным института питания РАМН, в отдельных популяциях до 50% взрослого населения имеют избыточную массу тела [4]; в Российской Федерации 4–6 млн человек страдают алиментарно-конституциональным ожирением 3–4-й степени.

Ожирение является гетерогенным и многофакторным заболеванием, связанным через комплекс метаболических и гормональных нарушений с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД 2 типа и некоторыми онкологическими заболеваниями. Известно также, что ожирению нередко сопутствуют инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Ожирение встречается в 3 раза чаще, чем в общей популяции, у больных ИБС, что ассоциируется с повышенной смертностью. Доказано, что абдоминальное ожирение – самостоятельный фактор риска дислипидемии, нарушений углеводного обмена и свертывающей системы крови, независимый от степени ожирения в целом [27]. Так, данные Гетебургского исследова-

ния подтвердили, что соотношение окружности талии и бедер (ОТ/ОБ) – независимый фактор риска инфаркта миокарда, инсульта, а также смертности от них; ОТ/ОБ имеет более тесную связь с этими заболеваниями, чем индекс массы тела (ИМТ). С внедрением в медицинскую практику компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) абдоминальный тип ожирения был разделен на два подтипа – абдоминально-висцеральный и абдоминально-подкожный. Выяснилось, что именно абдоминально-висцеральное ожирение сочетается, как правило, с неблагоприятным метаболическим профилем. Взаимосвязь гормональных изменений с характером распределения жировой ткани является предметом научных изысканий. Остается неясным вопрос: приводит ли изменение содержания гормонов, участвующих в регуляции обмена липидов и углеводов, к преимущественно висцеральному отложению жировой ткани, либо само накопление жировой ткани инициирует гормональные нарушения.

Очень часто в клинической практике сочетаются избыточная масса тела и патология щитовидной железы (ЩЖ) [11]. Гипотиреоз и ожирение – это простое сочетание или между этими заболеваниями существует патогенетическая связь? Несмотря на сложившееся представление о том, что в патогенезе ожирения существенная роль принадлежит пониженной функции ЩЖ, в литературе до настоящего времени нет определенного мнения о характере функциональной активности этого органа при ожирении. Увеличение веса при гипотиреозе, успешное его лечение тиреоидными гормонами, частое наличие антител к ТТГ у тучных пациентов без гипотиреоза рассматриваются как показатели возможного нарушения функции ЩЖ при ожирении [19]. Исследования В.Г. Баранова, С.М. Лейтеса, В.Г. Спесивцевой, Е.В. Эпштейна, Н.Е. Дроновой, К.М. Простякова и других показали, что в патогенезе ожирения немаловажное значение имеет деятельность щитовидной железы [3, 9, 16, 21, 24, 31].

Согласно распространенному представлению, «калоригенное» действие тиреоидных гормонов связано с разобщением процессов дыхания и образования богатых энергией фосфатных соединений. В физиологических дозах тироксин и трийодтиронин ускоряют сопряженный процесс окисления и фосфорилирования, а в токсич-

ческих разъединяют эти процессы. Йодсодержащие гормоны ЩЖ являются сильным жиромобилизирующим фактором. Как и катехоламины, они обладают выраженной липолитической активностью, проявлением которой является повышение содержания свободных жирных кислот (СЖК) в крови [16]. Многие исследователи подчеркивали, что при ожирении используется не специфическое заместительное действие гормонов ЩЖ, а их биологическое свойство повышать окислительные процессы и активировать мобилизацию жира из жировых депо, препятствовать липогенезу и увеличивать диурез [1, 21]. M. Krotkiewski, G. Holm отмечали выраженный эффект в отношении снижения массы тела больных при назначении малых доз трийодтиронина [39]. Аналогичные заключения сделали J.L. Rabinowitz, R.M. Mgeron в своих исследованиях [42]. Были также получены экспериментальные данные о снижении массы у тучных мышей после введения малых доз тироксина [37]. В литературе, относящейся к XX веку, не было единой точки зрения относительно применения препаратов ЩЖ в качестве лечебного фактора у больных ожирением.

Противоречивы данные об основном обмене и функциональном состоянии ЩЖ у больных ожирением. Основной обмен (ОО) суммарно отражает течение многих физиологических процессов, регулируемых нервной и эндокринной системами. Его показатели, отражая состояние процессов во всех тканях организма, лишь косвенно характеризуют функции ЩЖ. На величину основного обмена, кроме ЩЖ, влияют многие факторы [31]. По наблюдениям некоторых исследователей, ОО у тучных больных находится в пределах нормы, рядом авторов отмечалось и снижение ОО у лиц с избыточным весом [34, 35]. Н.Е. Дронова при обследовании 77 женщин с избыточной массой тела в 39,66% случаев обнаружила нормальные, в 20,68% — повышенные и в 39,66% — пониженные показатели основного обмена; если учесть, что среди величин нормального ОО часть находилась на нижней границе нормы, то тенденция к снижению ОО возрастала до 48,1% [9]. Такие же данные приводили П.С. Степанов и Л.А. Евстратова [25]. В то же время В.С. Татевосян утверждал, что тучность не сочетается с понижением ОО, наоборот, имеется прямая статистически достоверная корреляция между степенью ожирения и уровнем ОО (т. е. чем больше избыток массы, тем выше ОО) [26].

Не существовало в то время единой точки зрения и относительно функционального состояния ЩЖ у больных ожирением, определяемого с помощью радиоактивной индикации. По данным К.М. Простякова, при обследовании 58 тучных больных, снижение функции ЩЖ, определяемой по накоплению в ней ^{131}I , встречалось у 95% больных ожирением [21]. В.Г. Спесивцева и другие при исследовании функции ЩЖ у больных экзогенно-конституциональным ожирением показали, что при этом в большей степени нарушаются скорость поглощения неорганического йода щитовидной железой и его последующее выведение. Суточное накопление, в определенной степени характеризующее внутритиреоидную гормонообразовательную функцию ЩЖ, на ранних стадиях ожире-

ния нарушено незначительно, но с увеличением степени ожирения выраженность сдвигов нарастает. Авторы отмечали лишь тенденцию к уменьшению концентрации общего тироксина сыворотки и коэффициента свободного (эффективного) тироксина, отмечалось также снижение белково-связанного йода (БСЙ) по сравнению с контролем [24]. Н.Е. Дронова также заметила тенденцию к снижению содержания БСЙ с увеличением степени ожирения, тем не менее показатели БСЙ находились в пределах нормы [9]. Г.С. Степанов, Л.А. Евстратова, Н.Е. Дронова установили, что у больных ожирением показатели связывания тироксина белками сыворотки крови зависят от степени ожирения: с ее увеличением снижается удельная активность только фракции преальбумина. В то же время, судя по уровню БСЙ, функция ЩЖ у больных ожирением существенно не менялась. Это позволяет предположить наличие связи между изменениями тироксинсвязывающей функции белков сыворотки крови и сдвигами метаболизма, в том числе белкового, при ожирении независимо от функции ЩЖ [9, 25].

Однако значение пониженной функции ЩЖ в патогенезе ожирения признавалось не всеми. В.С. Татевосян и другие отмечали нормальный или повышенный захват ^{131}I у 87,5% тучных больных при сохранении у всех больных эутиреоидного характера кривой и наступления максимума поглощения через 24–48 ч. Авторами не была также обнаружена корреляция между степенью ожирения и показателями поглощения ^{131}I ЩЖ [26]. Более того, К. Henning отмечал у тучных больных даже повышение функциональной активности ЩЖ [35]. В последующем, в связи с применением в эндокринологии радиоиммунных методов и введением в клиническую практику синтетического тиролиберина, стало возможным комплексное изучение состояния системы гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа. Так, Е.В. Эпштейн показал, что у больных, начиная со 2-й степени ожирения, наступает снижение тиреотропной функции гипофиза, которое прогрессирует с увеличением ИМТ [31]. Наряду с этим, Е.В. Эпштейн обнаружил, что при ожирении 3-й и 4-й степени ослабевает и функциональная активность ЩЖ: снижаются йоднакопительная способность, содержание T_3 и T_4 , БСЙ, также снижается коэффициент превращения неорганического ^{131}I в органически связанную форму при неизменной тироксинсвязывающей способности сыворотки крови.

Важно подчеркнуть, что снижение тиреотропной функции у больных ожирением наступает на более ранних этапах развития патологического процесса, чем ослабление функциональной активности ЩЖ. Таким образом, при ожирении наступает нарастающая гипофункция как центральных механизмов тиреоидной регуляции, так и самой ЩЖ. В.Г. Вогралик с соавторами также считали, что после родовому ожирению сопутствуют нарушения в системе гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа [5].

В работах последних лет продолжает обсуждаться вопрос о причинно-следственной связи ожирения и гипотиреоза. Так, М.И. Балаболкин, В.Д. Забелина при обследовании 75 больных с метаболическим син-

дромом обнаружили у 58,6% патологию ЩЖ (из них у 32% — аутоиммунный тиреозит с гипотиреозом), выявили отрицательные корреляционные связи между уровнями св.Т₄ и ИМТ, св.Т₄ и ОТ/ОБ, св.Т₄ и уровнем триглицеридов [13, 17].

О.Ю. Душейко и другие изучали особенности тиреоидной функции в перименопаузе у женщин с избыточной массой тела. Был сделан вывод, что у женщин в перименопаузе в условиях естественной гипоэстрогемии часто выявляются признаки субклинической гипотиреоза; также отсутствовала выраженная отрицательная обратная связь между уровнями Т₄ и ТТГ, что свидетельствовало об определенном снижении чувствительности соответствующих рецепторов гипофиза к состоянию относительной гипотироксинемии [10].

Хотя функция и объем ЩЖ могут отличаться у больных с ожирением и без него, но при этом данные о том, как на этих показателях может отразиться снижение массы тела, отсутствуют. R. Sagi, M. Balci, H. Altunbas исследовали 98 женщин в перименопаузе с эутиреозом и ожирением (ИМТ >30 кг/м²) и 31 женщину с нормальной массой тела (ИМТ < 25 кг/м²). У всех пациенток оценивали ИМТ, окружность талии и вес. Функцию и объем ЩЖ определяли исходно и через 6 мес лечения ожирения. Анализ проводили с учетом подгрупп с разным снижением массы тела. Объем ЩЖ и уровень ТТГ были выше, а уровень св.Т₄ и св.Т₃ — ниже у женщин с ожирением, но все перечисленные показатели находились в пределах нормы. Обнаружена положительная корреляция между объемом ЩЖ, массой тела, ИМТ, а также ОТ. Положительная корреляция также была обнаружена между уровнем ТТГ и массой тела. После 6 мес лечения ожирения объем ЩЖ (и уровень ТТГ) снизился только у женщин с ожирением, которые потеряли более 10% массы. Положительная корреляция была выявлена между динамикой объема ЩЖ, уровнем ТТГ и изменением массы тела. Авторы делают вывод, что объем и функция ЩЖ могут изменяться при снижении массы более чем на 10% [43]. Э.Г. Гаспарян при лечении 48 больных гипотиреозом с избыточной массой тела столкнулась с определенными трудностями при назначении им тиреоидных гормонов. Через 2–3 мес после начала заместительной терапии тироксином повышение аппетита, наблюдаемое у этих больных, приводило к дальнейшему нарастанию массы тела (в среднем на 4–6 кг) на фоне гипокалорийной диеты [6].

У всех тучных больных возникает резистентность к Т₄ из-за нарушения его дейодирования, так как из-за увеличения СЖК в крови происходит снижение активности дейодиназы. Иногда возникает вопрос о целесообразности использования комбинированных препаратов, содержащих и L-Т₄, и L-Т₃ в различных соотношениях [14]. По современным представлениям, показанием к использованию комбинированных препаратов является нарушение периферической конверсии L-Т₄ в L-Т₃. В последнее время вновь возрастает интерес к использованию при гипотиреозе комбинированных препаратов, предпосылкой чему явились некоторые клинические и экспериментальные исследования. В 1980-е годы был описан «Т₃ low-

синдром» у больных ожирением. До настоящего времени остается спорным вопрос, следует ли возмещать дефицит Т₃ большим ожирением. С одной стороны, имеется опасность кардиальных осложнений при применении трийодтиронина, особенно у больных ожирением старших возрастных групп. С другой стороны, даже скрытый гипотиреоз ускоряет атерогенез и другие необратимые расстройства. M. Krotkiewski и соавторы приводят убедительные аргументы о необходимости применения малых доз Т₃ в качестве заместительной терапии при «Т₃ low-синдроме» у больных с разными типами ожирения, а именно: Т₃ повышает концентрацию в крови глобулина, связывающего половые стероиды, в том числе тестостерон, а у тучных концентрация этого глобулина является сниженной, особенно при алиментарном ожирении и синдроме поликистозных яичников [40]. Снижение уровня этого глобулина повышает риск развития СД 2 типа или нарушения толерантности к глюкозе. Кроме того, его дефицит способствует резистентности к инсулину, особенно в мышечной ткани. Лечение трийодтиронином таких больных в течение 6 недель приводит к уменьшению свободного тестостерона и увеличению эстрадиола в крови, повышению чувствительности к инсулину и устранению гиперинсулинизма, ликвидации гиперхолестеринемии. Так, у тиреоидэктомизированных крыс достижение нормального уровня Т₄ и Т₃ как в сыворотке, так и в периферических тканях, а также нормализация уровня ТТГ достигались только при назначении комбинированной терапии L-Т₄ и L-Т₃. В случаях монотерапии L-Т₄ нормализация тканевого содержания Т₃ достигалась лишь при назначении супрафизиологических доз препарата. Комбинация L-Т₄ с физиологическими дозами L-Т₃ приводила к более значимому улучшению общего тонуса и нейрофизиологических функций по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию L-Т₄.

Если в дальнейшем преимущества комбинированной терапии будут доказаны, актуальным станет создание комбинированных препаратов с соотношением L-Т₄ и L-Т₃ около 10:1, с максимально замедленным высвобождением Т₃-компонента, что предотвратит неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему. В настоящее время в большинстве смешанных препаратов соотношение L-Т₄ и L-Т₃ равно 4:1 или 7:1. При сочетании гипотиреоза и ожирения назначение одного тироксина практически никогда не приведет к снижению массы тела [30]. В работе В.В. Фадеева, Т.Б. Моргуновой, Г.А. Мельниченко с целью сравнения эффективности монотерапии L-Т₄ и комбинированной терапии L-Т₄ + L-Т₃ было проведено открытое рандомизированное исследование с перекрестным дизайном. Пациентки, предпочитавшие комбинацию L-Т₄ + L-Т₃, отмечали при этой терапии, кроме улучшения настроения и повышения работоспособности, снижение веса (у пациенток с избыточной массой тела). Также при этом исследовании был сделан вывод, что комбинированная терапия L-Т₄ + L-Т₃ обладает преимуществами по сравнению с монотерапией L-Т₄ в отношении влияния на показатели липидного спектра [30].

По некоторым данным, гипотиреоз усиливает инсулинорезистентность, по другим — сопровождается повышением чувствительности тканей к инсулину. А.М. Грачев утверждал, что у больных с гипотиреозом уровень ИРИ существенно не отличается от нормальных показателей, и в процессе лечения тироксином содержание ИРИ практически не изменяется [8]. Тиреоидным гормонам отводится важная роль в регуляции углеводного обмена. Дефицит их приводит к снижению синтеза и распада белка, ослаблению процессов гликогенолиза в печени. Клинико-экспериментальные данные свидетельствуют как о нормальной, так и о повышенной или сниженной толерантности к глюкозе при недостатке гормонов ЩЖ в организме [2, 22, 23]. Сведения о функциональной активности инсулярного аппарата в условиях дефицита тиреоидных гормонов также неоднозначны. Снижение стимулируемой глюкозой секреции инсулина найдено у больных с гипотиреозом — врожденным и послеоперационным. Некоторые авторы наблюдали нормальный или высокий уровень ИРИ у больных гипотиреозом. М.В. Журова и другие обнаружили гетерогенный характер изменения толерантности к глюкозе при гипотиреозе, при этом нарушение толерантности к глюкозе превалировало при послеоперационном гипотиреозе после длительного тиреотоксикоза и врожденном характере заболевания; в ответ на введение глюкозы у больных гипотиреозом преобладал гиперсекреторный тип инсулинемии; усиление секреторного ответа β -клеток инсулярного аппарата у больных гипотиреозом по сравнению со здоровыми людьми при одном и том же значении гипергликемии может быть связано с увеличением чувствительности β -клеток к глюкозе. Не исключается и непосредственное влияние указанных гормонов на инсулинпродуцирующий аппарат [12]. По данным М.И. Косовского, в эксперименте установлено участие тиреоидных гормонов в формировании способности максимального ответа клеток на инсулин. Недостаток гормонов ЩЖ приводил к появлению внутриклеточных (пострецепторных) дефектов в действии инсулина, а заместительная терапия приводила к нормализации реакции тканей на инсулин. Так, по некоторым метаболическим эффектам и клиническим наблюдениям, гормоны ЩЖ — контринсулярные, а по данным В.И. Кандрора и других авторов, тиреоидные гормоны, вызывая гиперметаболизм, могут выступать синергистами инсулина [7]. М.И. Косовский изучал влияние искусственной тиреоидной недостаточности (тиреоидэктомии) на чувствительность целостного организма и тканей к инсулину. Гипотиреоз вызывал снижение реакции организма на внутривенную инфузию инсулина и снижение максимального инсулинстимулируемого потребления глюкозы изолированной жировой тканью, что указывало на существование внутриклеточных дефектов в реализации секреции инсулина. Введение крысам тиреоидина наряду с нормализацией тиреоидных гормонов повышало реакцию целостного организма и тканей на инсулин. По мнению исследователя, тиреоидные гормоны в физиологических концентрациях должны

рассматриваться как необходимые факторы для максимального проявления функции инсулина [15].

Ожирение характеризуется также гиперлептинемией, являющейся следствием резистентности к действию лептина. Изучается продукция лептина у больных с патологией ЩЖ. При гипотиреозе U. Leonhardi, U. Ritzel обнаружили повышение уровня лептина независимо от этиологии гипотиреоза [41]. Т. Yoshida, N. Momotani исследовали уровень лептина у 19 молодых женщин с гипертиреозом, у 17 — с гипотиреозом и у 23 женщин с нормальной функцией ЩЖ. Во всех 3 группах была обнаружена корреляционная зависимость лептинемии и ИМТ. При этом независимо от ИМТ концентрация сывороточного лептина у больных гипотиреозом была достоверно ниже, чем у больных гипертиреозом и у здоровых женщин [46]. М. Tagliaferri, М.Е. Berselli не обнаружили различий в уровне лептина и липидном профиле у больных ожирением с эутиреоидной функцией ЩЖ и у больных ожирением и СТ. Однако уровень лептина у больных ожирением и гипотиреозом был на 30% выше, чем у тучных с нормальной функцией ЩЖ, но нормализация тиреоидной функции не снижала уровень лептина [45]. Аналогичное заключение сделали А. Kautzky-Willer, С. Ludwig [36]. Таким образом, до сих пор спорным является вопрос о первичности или вторичности выявляемых особенностей тиреоидного метаболизма у больных ожирением.

Заместительная терапия гипотиреоза в настоящее время проста и безопасна. Однако в ряде ситуаций при лечении гипотиреоза могут возникать некоторые проблемы. Большую осторожность следует проявлять у больных с кардиальной патологией и у лиц старше 65 лет, у которых также может быть недиагностированное заболевание сердца. Много внимания в работах зарубежных авторов уделяется особенностям терапии гипотиреоза на фоне сердечно-сосудистой патологии [32]. Дело в том, что при наличии у больного стенокардии лечение L-T₄ приводит к исчезновению ее симптомов в 38% случаев, не изменяет ее течения в 45% случаев, ухудшает течение в 16% случаев [38]. Механизм же действия тиреоидных гормонов заключается в том, что, с одной стороны, тиреоидные гормоны увеличивают ЧСС и сердечный выброс — в итоге увеличивается потребность миокарда в кислороде; с другой стороны, повышенная сократимость миокарда снижает конечный диастолический объем и системное сосудистое сопротивление, в результате чего происходит уменьшение потребности миокарда в кислороде. Так, ретроспективная оценка назначения L-T₄ 1503 больным гипотиреозом не выявила существенного риска побочных эффектов заместительной терапии у пожилых больных. Ухудшение течения кардиологической патологии отмечено только у 16% больных, в 2% случаев терапия L-T₄ впервые выявила признаки стенокардии. В своих исследованиях Е.А. Трошина также не выявила зависимости между показателями тиреоидных гормонов и изменениями сегмента ST [18, 29]. Рассчитывая дозу L-T₄ у больных с кардиальной патологией, исходят из средней потребности 0,9 мкг на 1 кг веса. Лечение следует начинать с 6,25–12,5–25,0 мкг (в зависимости от ситуации и под контролем ЭКГ), увеличивая дозу по 25 мкг каждые 2 мес до нормализации уровня ТТГ [20]. По другим

данним, больным ИБС и пациентам старше 60 лет тироксин следует назначать в начальной дозе 25 мкг и через каждую неделю увеличивать дозу на 25 мкг [38].

Таким образом, сочетание избыточной массы тела и гипотиреоза (независимо от того, существует причинная связь между ними или нет) встречается в практике довольно часто и представляет медицинскую проблему, которая остается недостаточно исследованной. Влияние гипотиреоза и препаратов, используемых при его лечении, на сердечно-сосудистую патологию неоднозначно. Авторы расходятся во мнении относительно течения стенокардии, частоты развития ИМ, риска возникновения аритмий на фоне лечения тироксином. Все это указывает на необходимость продолжения исследований в данном направлении.

На сегодняшний день исследований по изучению тиреоидной функции, структурных изменений щито-

видной железы у больных с ожирением недостаточно, нет данных о возможном вкладе этих изменений в развитие феномена инсулинорезистентности. Отсутствуют исследования, посвященные проблемам возможного снижения инсулинорезистентности при коррекции функции щитовидной железы. Между тем состояние даже «минимальной тиреоидной недостаточности» (субклинического гипотиреоза) может вносить серьезный потенциальный вклад в формирование некоторых основных осложнений ожирения (в частности, гиперлипидемии, ИБС). Анализ литературы еще раз подтверждает разноречивость данных о функциональном состоянии ЩЖ у больных ожирением. Особый интерес представляет изучение течения ИБС у больных с избыточной массой тела в процессе лечения тироксином, а также выработка показаний к его применению и выбор тактики лечения.

Литература

- Алимова Г.А. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидный статус у больных ожирением // дис. ... канд. мед. наук. М., 1981.
- Арутюнян В.М. // Щитовидная железа и сахарный диабет. Ереван, 1979.
- Баранов В.Г., Хмельницкий О.К., Крейчман Г.С. Многофункциональное состояние тиреоцитов при алиментарном ожирении в онтогенезе // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1982. Т.14 №10. с. 107–110.
- Беюл Е.А., Сленева В.Л., Шатерников В.А. // Ожирение. М., 1986.
- Вогралик В.Г. Послеродовое ожирение как вариант гипоталамо-метаболического синдрома // Клин. мед. 1979. №1. с. 76–82.
- Гаспарян Э.Г. и др. Функциональное состояние щитовидной железы у лиц с ранними стадиями сахарного диабета // Впервые в медицине. 1995. №1. с. 22–23.
- Гольбер Л.М., Кандрор В.И. Патологическая физиология щитовидной железы // Руководство по патологической физиологии. – М.: Медицина. 1966. с. 219–279.
- Грачев А.М. Инсулинемия при гипотиреозе // Материалы итоговой конференции Военно-научного общества. – Л., 1975. с. 50.
- Дронова Н.Е. Функциональное состояние щитовидной железы при ожирении // Пробл. эндокринологии. 1974. №3. с. 42–46.
- Душейко О.Ю. Коррекция гормонально-метаболических нарушений в перименопаузе у женщин с абдоминальным типом ожирения // дис. ... канд. мед. наук., Ростов н/Д, 2003.
- Ефимова Л.А. Функция щитовидной железы при ожирении. // Эндокринопатии в клинике внутренних болезней. – Фрунзе, 1972. Т. 83. с. 53–54.
- Журова М.В. и др. Исследование нарушений толерантности к глюкозе у больных гипотиреозом // Пробл. эндокринологии, 1983. Т. 29. №3. с. 36–40.
- Забелина В.Д. Состояние щитовидной железы при метаболическом синдроме // дис. ... канд. мед. наук., М., 2001.
- Ингбар С.Г. Болезни щитовидной железы // Внутренние болезни / под ред. Браунвальда и др.: пер. с англ. в 10 кн. Кн. 9. М.: Медицина. 1994. с. 94–134.
- Косовский М.И. Инсулинорезистентность при некоторых патологических состояниях // дис. ... биол. наук. Киев, 1990.
- Лейтес С.М., Лаптева Н.Н. // Очерки по патологической физиологии обмена веществ эндокринной системы. – М., 1967.
- Мкртумян А.М., Балаболкин М.И., Забелина В.Д. Структура щитовидной железы и состояние тиреоидного обмена при метаболическом синдроме // Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы», тезисы докладов. 2000. С. 98–99.
- Панченкова Л.А., Трошина Е.А. и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система // Российский медицинский вестник. 2000. №1. С. 18–25.
- Пискунова Г.Г. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидные взаимоотношения при ожирении // дис. ... канд. мед. наук. М., 1982.
- Петунина Н.А. Использование препаратов гормонов щитовидной железы в клинической практике: (Часть 1) // Медицинский научный учебно-методический журнал. 2003. № 12. С. 99–113.
- Простяков К.М., Казахов С.Д. К вопросу о функциональных взаимодействиях щитовидной железы, инсулярного аппарата и коры надпочечников при простом ожирении // Тер. арх. 1965. №11. С. 89–93.
- Семенова Г.И. Клинические формы микседемы у взрослых и методы ее лечения // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1964.
- Славнов В.Н., Эпштейн Е.В. Состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы при эндокринных заболеваниях // Сов. мед. 1978. № 6. С. 14–18.
- Спесивцева В.Г. Состояние гипоталамо-гипофизарной системы и тиреоидного статуса у больных ожирением до и после лечения // Сов. мед. 1981. № 3. С. 37–39.
- Степанов Г.С., Евстратова Л.А. Комплексообразование тироксина с белками сыворотки крови при ожирении. // Советская медицина. 1975. № 6. С. 60–64.
- Татевосян В.С. Функциональное состояние щитовидной железы, уровней холестерина, фосфолипидов у больных ожирением и влияние диетического лечения на эти показатели. // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Ленинград. 1967.
- Татонь Я. // Ожирение. М., 1981.
- Терещенко И.В., Цепелев В.В., Иванова Э.С. О субклиническом гипотиреозе у больных ИБС // Кардиология. 1993. № 11. С. 45–47.
- Трошина Е.А., Александрова Г.Ф., Абдулхабирова Ф.М., Мазурина Н.В. Синдром гипотиреоза в практике интерниста // методическое пособие / под ред. Г.А. Мельниченко. М, 2003.
- Фадеев В.В., Моргунова Т.Б., Мельниченко Г.А. Заместительная терапия гипотиреоза препаратами тиреоидных гормонов – один гормон или два? // Пробл. эндокринологии. 2005. т.51. №1. С. 53–56.
- Эпштейн Е.В. Гормональные механизмы развития ожирения // дис. ... д-р мед. наук. Киев, 1980.
- Arem R., Rokey R., Kiefe C. et al. Cardiac systolic and diastolic function at rest and exercise in subclinical hypothyroidism: effect of thyroid hormone therapy // Thyroid. 1996; №6: 397–402.
- Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G., Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart // Ann. Intern. Med. 2002; Vol. 137; № 11: 904–914.
- Gelvin E.Ph., McGavack T.H. // Obesity, its cause, classification and care. N.Y.; 1957.
- Henning K. Изучение функции щитовидной железы с помощью радиоактивного йода при ожирении // Радиобиология-радиотерапия. 1960; №1: с. 72.
- Kautzky-Willer A., Ludwing C. et al. Elevation of plasma leptin concentrations in obese hyperinsulinaemia with hypothyroidism before and after treatment // J.Clin.Invest. 1999; v.29: 395–403.
- Kekwick A., Pawan G.L. An experimental approach to the mechanisms of weight loss. // Metabolism. 1963; v.12: 222–234.
- Klein I., Ojamaa K. Thyroid diseases and cardiovascular system // Heart and thyroid/Ed. Braverman L.E.-Wien. 1994: 16–21.
- Krotkiewski M., Holm G. Small doses of triiodothyronine can change some risk factors associated with abdominal obesity // Int.J.Obesity. 1997; v.21(10): 922–929.
- Krotkiewski M. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. // J. Pharmacol. 2002; v.440: 85–98.
- Leonhardi U., Ritzel U. Serum leptin levels in hypo- and hyperthyroidism // J. Endocrinol. 1998; v.157. №1: 75–79.
- Rabinowitz J.L., Mgeron R.M. The effects of triiodothyronine on some metabolic parameters of obese individuals // Metabolism. 1967; v.16: 68–72.
- Sari R., Balci M., Altunbas H., Karayalcin U. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women // Clin. Endocrinol. 2003; v.59: 258–262.
- Stamler J. Epidemic obesity in the United States // Arch. Intern. Med. 1998; vol. 150: 1040–1044.
- Tagliaferri M., Berselli M.E. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition and lipid profile // Obesity Research. 2001; v.9. №3: 196–201.
- Yoshida T., Momotani N. et al. Serum leptin concentrations in patients with thyroid disorders // Clin.Endocrinol. 1998; v.48. №3: 299–302.