



Взаимосвязь ожирения, метаболического синдрома и патологии щитовидной железы

Косарева О.В., Булгакова С.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А., Мерзлова П.Я., Тренева Е.В., Курмаев Д.П.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Косарева О.В., Булгакова С.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А., Мерзлова П.Я., Тренева Е.В., Курмаев Д.П. Взаимосвязь ожирения, метаболического синдрома и патологии щитовидной железы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025;(3): 177–182 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-177-182

✉ **Для переписки:**

Косарева

Ольга

Владиславовна

o.v.kosareva

@samsmu.ru

Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии
Долгих Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Мерзлова Полина Ярославовна, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии
Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Резюме

Ожирение является актуальной медико-социальной проблемой для всех стран, включая Российскую Федерацию. Ожирение является основным компонентом метаболического синдрома, отягощает течение многих заболеваний, в том числе эндокринных. Может являться как причиной, так и следствием патологических процессов. В статье представлены данные о влиянии ожирения на функцию щитовидной железы.

Показана взаимосвязь жировой ткани и гормонов щитовидной железы. Обсуждается связь ожирения с гипотиреозом – явным и субклиническим, аутоиммунным тиреоидитом. Рассматриваются вопросы взаимосвязи компонентов метаболического синдрома и тиреоидной функции. Показано, что снижение веса приводило к улучшению функции щитовидной железы.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, гормоны щитовидной железы, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: GOINWS



The relationship between obesity, metabolic syndrome and thyroid pathology

O.V. Kosareva, S.V. Bulgakova, Yu.A. Dolgikh, L.A. Sharonova, P.Ya. Merzlova, E.V. Treneva, D.P. Kurmaev
Samara State Medical University, (89, Chapaevskaja Str., 443099, Russia)

For citation: Kosareva O.V., Bulgakova S.V., Dolgikh Yu.A., Sharonova L.A., Merzlova P.Ya., Treneva E.V., Kurmaev D.P. The relationship between obesity, metabolic syndrome and thyroid pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 177–182. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-177-182

✉ **Corresponding author:**

Olga V. Kosareva

o.v.kosareva

@samsmu.ru

Olga V. Kosareva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0006–4531–9682

Svetlana V. Bulgakova, MD, PhD, Associate Professor, Head of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–0027–1786

Yuliya A. Dolgikh, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0001–6678–6411

Lyudmila A. Sharonova, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0001–8827–4919

Polina Ya. Merzlova, assistant of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0004–6243–6528

Ekaterina V. Treneva, MD, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–0097–7252

Dmitry P. Kurmaev, PhD, Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–4114–5233

Summary

Obesity is a pressing medical and social problem for all countries, including the Russian Federation. Obesity is the main component of metabolic syndrome and aggravates the course of many diseases, including endocrine ones.

Obesity is a pressing medical and social problem for all countries, including the Russian Federation. Obesity is the main component of metabolic syndrome and aggravates the course of many diseases, including endocrine ones. It can be both a cause and a consequence of pathological processes. The article presents data on the effect of obesity on thyroid function. The relationship between adipose tissue and thyroid hormones is shown. The connection between obesity and hypothyroidism – overt and subclinical, autoimmune thyroiditis – is discussed. The issues of the relationship between the components of metabolic syndrome and thyroid function are considered. Weight loss was shown to improve thyroid function.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, thyroid hormones, hypothyroidism, autoimmune thyroiditis

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Ожирение является неинфекционной эпидемией как во всем мире, так и в Российской Федерации, относится к социально значимым заболеваниям. По данным ВОЗ ожирение ассоциировано с такими заболеваниями и состояниями, как сердечно-сосудистая патология, нарушение углеводного обмена – предиабет и сахарный диабет 2 типа, онкологические заболевания, патология легких, гормональные нарушения и др. Ожирение является основным критерием метаболического синдрома.

По данным ВОЗ в 2022 году более 2,5 миллиардов взрослых в возрасте от 18 лет и старше имели избыточный вес, что составляет 43% взрослого населения (43% мужчин и 44% женщин). Ожирением страдали более 890 млн что соответствует 16% лиц 18 лет и старше. Данные цифры свидетельствуют об неуклонном росте избыточного веса и ожирения. За период с 1990 по 2022 год распространенность ожирения выросла в 2 раза [1]. При продолжающемся росте ожирения к 2025 году распространенность его среди женщин превысит 21% и достигнет 18% у мужчин, а морбидным ожирением будут страдать 9% женщин и 6% мужчин [2].

Согласно данным Многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ распространенность ожирения среди взрослого населения в Российской Федерации в возрасте 25–64 лет составила 29,7% (30,8% среди женщин и 26,6% среди мужчин), при чем доля абдоминального ожирения составила 55% (61,8% среди женщин и 44,0% среди мужчин) [3]. С возрастом доля пациентов

с избыточным весом и ожирением увеличивается независимо от пола.

Ожирение в 95% случаев является самостоятельным заболеванием и возникает вследствие алиментарных факторов – переедания, низкой физической активности и лишь в 5% случаев вторично на фоне эндокринной или синдромальной патологии. Наличие ожирения имеет важные последствия для заболеваемости, качества жизни, инвалидизации и смертности и влечет за собой более высокий риск развития сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, некоторых форм рака и других патологий [4].

Взаимосвязь ожирения и дисфункции щитовидной железы обсуждается уже несколько десятилетий и носит противоречивый характер. К дисфункции щитовидной железы относятся гипотиреоз (явный и субклинический) и тиреотоксикоз. При этом гипотиреоз является одним из наиболее часто встречающихся нарушений тиреоидной функции. По данным крупного популяционного исследования NHANES-III, распространенность первичного гипотиреоза составила 4,6%, причем на долю явного гипотиреоза приходилось 0,3%, субклинического – 4,3%. В среднем частота новых случаев спонтанного гипотиреоза составляет у женщин 3,5 случая на 1000 человек в год, а гипотиреоза в результате радикального лечения тиреотоксикоза – 0,6 случая на 1000 человек в год [5]. Максимальная частота встречаемости зарегистрирована среди женщин старшей возрастной группы и достигает 12–20%. У мужчин аналогичного возраста заболевание наблюдается у 6–16% [6].

Гипотиреоз и ожирение

Гормоны щитовидной железы играют важную роль в обмене веществ, термогенезе, в метаболизме жиров и углеводов. При гипотиреозе наблюдается гипотермически обменный синдром, характеризующийся снижением скорости метаболизма и основного обмена. Гипотиреоз коррелирует с более высоким индексом массы тела и более высокой степенью распространенности ожирения. Даже субклинический гипотиреоз является фактором риска избыточного веса и ожирения [7]. Субклинический

гипотиреоз характеризуется повышением тиреотропного гормона (ТТГ) $>4,5$ и $<20,0$ мМЕ/л при свободном тироксине (сТ4) в референсном диапазоне [8–11]. Частота субклинического гипотиреоза зависит от исходного уровня ТТГ, пола (выше среди женщин), возраста (старше 60 лет), индекса массы тела, расы, курения, потребления йода, наличия аутоантител к щитовидной железе и других факторов [12, 13]. При этом, по результатам мета-анализа Mendes D. et al. в Европе частота не выявленного

субклинического гипотиреоза составила 4,11% [14]. Tekle H.A. et al. (2018) оценили возраст ≥ 40 лет как независимый фактор риска развития субклинического гипотиреоза. Возрастное повышение уровня ТТГ может быть объяснено нормальной физиологической реакцией, компенсирующей снижение биологической активности ТТГ из-за возрастных изменений в гликозилировании ТТГ и замедлении обмена тироксина с возрастом. Снижение чувствительности щитовидной железы к тиреотропному гормону и увеличение количества аутоантител щитовидной железы с возрастом также являются возможными механизмами развития гипопункции щитовидной железы [15].

У женщин распространенность ожирения и метаболического синдрома увеличивается с наступлением менопаузы. В исследовании Siemińska L. et al. распространенность метаболического синдрома составила 49,12% у женщин с субклиническим гипотиреозом и 46,89% у женщин с эутиреозом. Женщины с метаболическим синдромом имели более высокий индекс массы тела, окружность талии, индекс инсулинорезистентности, высокое артериальное давление. Так же отмечались более высокие показатели общего холестерина, триглицеридов, глюкозы крови натощак, интерлейкина-6, ТТГ, аутоантител. Среди всех женщин концентрация ТТГ в сыворотке крови значительно коррелировала с ИМТ, окружностью талии, систолическим артериальным давлением, холестерином, триглицеридами и антителами. У женщин с избыточной массой тела и с субклиническим гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита наблюдалась более высокая распространенность метаболического синдрома, что возможно обусловлено повышением продукции провоспалительных цитокинов [16].

Существует обратная зависимость между свободным Т4 (FT4) и ИМТ даже при нормальных уровнях FT4. На фоне небольшой прибавки веса у пациентов с нормальной функцией щитовидной железы накопление жира связано с более низким уровнем FT4 и более высоким уровнем ТТГ, что приводит в дальнейшем к ожирению. Низкие уровни FT4 и умеренное увеличение уровней общего Т3 или свободного Т3 (FT3) наблюдается у людей с ожирением. Исследования показывают, что накопление жира связано с повышенными уровнями ТТГ и FT3, независимо от чувствительности к инсулину и метаболических параметров. Так же у пациентов с ожирением соотношение FT3 к FT4 положительно связано с ИМТ и окружностью талии. Многочисленные результаты исследований подтверждают данные о том, что у пациентов с ожирением уровни циркулирующего ТТГ и FT3 выше, чем у лиц с нормальным весом. По одной из теорий предполагается, что повышенная активность дейодиназы приводит к более высокой скорости преобразования Т4 в Т3, что считается защитным механизмом у лиц с ожирением и ведет к увеличению скорости основного обмена, расхода энергии и снижению накопления жира в организме. В данной ситуации увеличение секреции ТТГ и FT3 является компенсаторным. Другой механизм объясняет высокие значения общего Т3 и FT3 с тем

фактом, что экспрессия как ТТГ, так и гормонов щитовидной железы снижена в адипоцитах у лиц с ожирением по сравнению с лицами с нормальным весом. Это может привести к снижению чувствительности тканей к циркулирующим гормонам щитовидной железы и объясняет последующую повышенную компенсаторную секрецию ТТГ и FT3 [17, 18].

В исследовании So Young Park et al., в котором приняли участие 132 346 человек (66 991 мужчина и 65 355 женщин) в возрасте старше 18 лет, уровни ТТГ, FT4 и FT3 находились в пределах референсных диапазонов. Уровень тиреотропного гормона положительно коррелировал с соотношением FT3/FT4 в пределах нормы. Более высокое соотношение FT3/FT4 было связано с повышенным риском развития метаболического синдрома и инсулинорезистентностью и имело большее значение в развитии метаболического синдрома, чем ТТГ как у мужчин, так и у женщин [19]. Так же в рамках 10-летнего наблюдения было показано, что именно снижение FT4, а не ТТГ с течением времени может быть предиктором развития метаболического синдрома у пациентов с эутиреозом и субклиническим гипотиреозом [20].

По результатам исследования Chang Y.C. et al. обнаружена линейная связь между уровнем ТТГ в пределах нормы и центральным ожирением, дислипидемией, повышенным артериальным давлением, воспалением, гиперкоагуляцией и метаболическим синдромом. Вероятно, эта связь обусловлена воздействием гормонов щитовидной железы на чувствительность к инсулину. Результаты исследования показывают, что высокий уровень ТТГ в пределах нормы является новым маркером кардиометаболического риска [21]. У эутиреоидных лиц изменения концентраций ТТГ, FT3 и FT4 в сыворотке и соотношение FT3/FT4 были независимыми предикторами изменений индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ) у мужчин, изменения концентраций FT3 и FT4 в сыворотке и соотношение FT3/FT4 были независимыми предикторами изменений ИМТ и ОТ у женщин [22].

Также результаты исследования TTS показали, что явный и субклинический гипотиреоз связаны с компонентами метаболического синдрома, а именно абдоминальным ожирением и гипертриглицеридемией, особенно у пожилых людей. А явный гипотиреоз был предиктором метаболического синдрома только у мужчин. Большинство женщин в этом исследовании были в пременопаузе, и возможно благоприятные эффекты эстрогена подавляли прогрессирование метаболического синдрома. С другой стороны, ИМТ у женщин был значительно выше, чем у мужчин; более высокие значения ТТГ могли быть связаны с ожирением, а не с истинным гипотиреозом. Учитывая эти данные риск метаболического синдрома был значительно выше только у лиц с субклиническим гипотиреозом в возрасте > 50 лет после поправки на пол, ИМТ и курение [23, 24].

Последний обновленный метаанализ, основанный на 19 наблюдательных исследованиях, также был проведен для изучения связи между

субклиническим гипотиреозом и риском развития метаболического синдрома. По результатам метаанализа было показано, что субклинический гипотиреоз связан с повышенным риском метаболического синдрома, а также четырьмя из пяти его компонентов: центральным ожирением, гипертонией, высоким уровнем триглицеридов и низким уровнем липопротеидов высокой плотности. Риск метаболического синдрома у пациентов с субклиническим гипотиреозом различался в зависимости от возраста, этнической принадлежности, дизайна исследования и критериев определения метаболического синдрома [25].

Однако, другие недавно проведенные метаанализы не дают убедительных доказательств относительно связи субклинического гипотиреоза и метаболического синдрома со всеми его

компонентами из-за ограниченного количества исследований и неоднородной отчетности результатов. Обнаружена связь лишь между ожирением и как явным, так и субклиническим гипотиреозом [26]. Пекинское популяционное исследование выявило связь субклинического гипотиреоза с развитием метаболического синдрома только у молодых мужчин <50 лет [27].

Проспективное сравнительное исследование с 9-летним наблюдением не выявило связи метаболического синдрома с гипофункцией щитовидной железы, учитывая другие важные факторы, такие как возраст, пол, курение, ИМТ и наличие антител к тиреоидной пероксидазе. Кроме того, не наблюдалось кумулятивного эффекта метаболического синдрома с течением времени на функцию щитовидной железы – на уровень ТТГ, FT4 между лицами с метаболическим синдромом и без него [28].

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и ожирение

Связь между ожирением и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы оценивается во многих исследованиях. Антитела к тиреоидной пероксидазе чаще встречаются у пациентов с ожирением, а уровни гормонов жировой ткани, в частности лептина, могут быть связаны с хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Song R.H. et al. был проведен метаанализ 22 исследований, который продемонстрировал, что ожирение четко связано с хроническим аутоиммунным тиреоидитом – тиреоидитом Хашимото ($RR = 1,91$, 95% ДИ 1,10–3,32, $P = 0,022$), но не с диффузным токсическим зобом. В данном метаанализе ожирение коррелировало с положительными антителами к тиреопероксидазе ($RR = 1,93$, 95% ДИ 1,31–2,85, $P = 0,001$), но не с положительными антителами к тиреоглобулину. Риск развития гипотиреоза у лиц с ожирением был повышен на 91%, а риск развития хронического аутоиммунного тиреоидита – на 93% [29].

Связь между ожирением, аутоиммунным тиреоидитом и гипертиреотропиемией была оценена в популяционном поперечном исследовании Guo X., He Z., Shao S. et al. в котором участвовали 12 531 китайцев [30]. Анализ проводился в подгруппах пациентов по наличию антител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину и на основе ИМТ. С одной стороны, согласно результатам данного исследования, распространенность гипертиреотропиемией существенно не различалась в трех группах по ИМТ. С другой стороны, риск гипертиреотропиемией вырос в 2,201 раза в группе с ожирением и в 1,857 раза в группе с избыточным весом у пациентов с положительными антителами к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину в отличие от пациентов с отрицательными антителами. Частота гипертиреотропиемией еще больше возросла в группе лиц с избыточным весом и наличием хронического аутоиммунного тиреоидита [30].

Механизмы, связывающие ожирение и аутоиммунные заболевания, не до конца изучены.

Ряд исследований предполагают, что адипокины могут играть жизненно важную роль в иммунных расстройствах [31]. Адипокины, включая лептин и интерлейкин-6, могут опосредовать иммунные и воспалительные реакции. Жировая ткань имеет решающее значение в поддержании нормальной иммунной функции у людей [32, 33]. В исследовании Teixeira P.F. et al. представлены доказательства того, что дисфункция адипокинов связана с патологией щитовидной железы. Концентрация лептина в сыворотке крови была повышена у женщин в постменопаузе как с явным, так и с субклиническим гипотиреозом. Связь между функцией щитовидной железы и лептином подтверждается тем фактом, что лечение левотироксином снизило уровень лептина в сыворотке без существенного влияния на ИМТ [34]. Концентрация лептина в сыворотке крови была значительно выше и у женщин репродуктивного возраста с хроническим аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом по сравнению с пациентами с отсутствием антител к щитовидной железе. Различий по возрасту, ИМТ, ТТГ, фолликулостимулирующему гормону, эстрадиолу и FT4 в группах сравнения обнаружено не было [35].

Лептин, вырабатываемый адипоцитами, играет важную роль в аутоиммунном тиреоидите, его уровень значительно выше у пациентов с данной патологией и имеет положительную корреляцию с процентом клеток Т-хелперов 17 [36, 37]. Аутоиммунный тиреоидит является основной причиной снижения функции щитовидной железы с развитием гипотиреоза в регионах с достаточным содержанием йода. Наличие аутоантител к щитовидной железе (антител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину) являются отличительными признаками хронического аутоиммунного тиреоидита. Влияние адипокинов на аутоиммунный процесс может быть еще одной интерпретацией для объяснения механизма, по которому ожирение вызывает гипотиреоз [38].

Заключение

Ожирение и заболевания щитовидной железы являются двумя распространенными состояниями, между которыми существует как прямая, так и обратная взаимосвязь. Результаты как клинических исследований, так и метаанализов достаточно противоречивы. Данные клинических исследований указывают на то, что ожирение может влиять на начало и течение аутоиммунного тиреоидита, приводить к снижению функции щитовидной железы. Расхождения, наблюдаемые

между исследованиями, являются результатом таких факторов, как возраст, пол, курение и распределение жира в организме, что затрудняет сравнение результатов. Также, можно предположить, что изучение патофизиологических механизмов, участвующих в формировании различных фенотипов ожирения, позволит понять основные процессы взаимодействия аутоиммунного тиреоидита и ожирения и функции щитовидной железы и ожирения.

Литература | References

1. (WHO (2022), *Obesity and overweight*, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. (NCD-RisC), N. R. F.C. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *The Lancet*. 2016;387(10026):1377–1396 doi: 10.1016/S0140–6736(16)30054-X.
3. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Kontseva A.V., Muromtseva G.A., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., Drapkina O.M. Obesity in russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):123–130. (In Russ.) doi: 10.15829/1560–4071–2018–6–123–130.
Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и соавт. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):123–130. doi: 10.15829/1560–4071–2018–6–123–130.
4. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A. et al. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 311–325. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и соавт. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. doi: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
5. Fadeev V.V., Morgunova T.B., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Draft of the clinical recommendations for diagnosis and treatment of hypothyroidism. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(1):4–13. (In Russ.) doi:10.14341/ket12702.
Фадеев В.В., Моргунова Т.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Проект клинических рекомендаций по гипотиреозу. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2021;17(1):4–13. doi:10.14341/ket12702.
6. Verbovoy A.F., Dolgikh Yu.A., Kosareva O.V. et al. Insulin resistance and thyroid hormones. *Pharmateka*. 2017.5(338):91–95. (in Russ.) EDN YJBRUD.
Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А., Косарева О.В. и соавт. Инсулинорезистентность и тиреоидные гормоны. *Фарматека*. 2017.5(338):91–95. EDN YJBRUD.
7. Sanyal D., Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(4):554–557. doi:10.4103/2230–8210.183454.
8. Floriani C., Gencer B., Collet T.H., Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *Eur Heart J*. 2018;39(7):503–507. doi: 10.1093/eurheartj/ehx050.
9. Ruyatkina L.A., Ruyatkin D.S. Subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome: reasons for drug intervention. *Obesity and metabolism*. 2020;17(1):41–47. (In Russ.) doi:10.14341/omet12282.
Руйаткина Л.А., Руйаткин Д.С. Субклинический гипотиреоз и метаболический синдром: основания для медикаментозного вмешательства. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(1):41–47. doi:10.14341/omet12282.
10. Biondi B., Cappola A.R., Cooper D.S. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA*. 2019;322(2):153–160. doi: 10.1001/jama.2019.9052
11. Biondi B., Cappola A.R. Subclinical hypothyroidism in older individuals. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(2):129–141. doi: 10.1016/S2213–8587(21)00285–0.
12. Razvi S., Jabbar A., Pingitore A. et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(16):1781–1796. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.
13. Duntas L.H., Chiovato L. Cardiovascular Risk in Patients with Subclinical Hypothyroidism. *Eur Endocrinol*. 2014;10(2):157–160. doi: 10.17925/EE.2014.10.02.157.
14. Mendes D., Alves C., Silverio N., Batel Marques F. Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Thyroid J*. 2019;8(3):130–143. doi: 10.1159/000499751.
15. Tekle H.A., Bobe T.M., Tufa E.G., Solomon F.B. Age-sex disparities and subclinical hypothyroidism among patients in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *J Health Popul Nutr*. 2018;37(1):18. doi: 10.1186/s41043–018–0149-x.
16. Siemińska L., Wojciechowska C., Walczak K. et al. Associations between metabolic syndrome, serum thyrotropin, and thyroid antibodies status in postmenopausal women, and the role of interleukin-6. *Endokrynol Pol*. 2015;66(5):394–403. doi: 10.5603/EP.2015.0049.
17. Chapela S.P., Simancas-Racines A., Ceriani F. et al. Obesity and Obesity-Related Thyroid Dysfunction: Any Potential Role for the Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD)? *Curr Nutr Rep*. 2024;13(2):194–213. doi: 10.1007/s13668–024–00528-w.
18. Longhi S., Radetti G. Thyroid function and obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5(1):40–44. doi: 10.4274/jcrpe.856.
19. Park S.Y., Park S.E., Jung S.W. et al. Free triiodothyronine/free thyroxine ratio rather than thyrotropin is more associated with metabolic parameters in healthy euthyroid adult subjects. *Clin Endocrinol*. 2017;87(1):87–96. doi: 10.1111/cen.13345.
20. Mehran L., Amouzegar A., Tohidi M. et al. Serum free thyroxine concentration is associated with metabolic syn-

- drome in euthyroid subjects. *Thyroid*. 2014;24(11):1566–1574. doi: 10.1089/thy.2014.0103.
21. Chang Y.C., Hua S.C., Chang C.H. et al. High TSH Level within Normal Range Is Associated with Obesity, Dyslipidemia, Hypertension, Inflammation, Hypercoagulability, and the Metabolic Syndrome: A Novel Cardiometabolic Marker. *J Clin Med*. 2019;8(6). doi: 10.3390/jcm8060817.
 22. Deng L., Zheng X., Shuai P., Yu X. Thyroid-Related Hormones Changes Predict Changes in Anthropometric Measures and Incidence of Obesity in Chinese Euthyroid Persons. *Horm Metab Res*. 2023;55(10):684–691. doi: 10.1055/a-2151–1538.
 23. Amouzegar A., Mehran L., Takyar M. et al. Tehran Thyroid Study (TTS). *Int J Endocrinol Metab*. 2018;16(4):e84727. doi:10.5812/ijem.84727.
 24. Mehran L., Amouzegar A., Rahimabad P.K. et al. Thyroid function and metabolic syndrome: A population-based thyroid study. *Horm Metab Res*. 2017;49(3):192–200. doi: 10.1055/s-0042–117279.
 25. Ding X., Zhao Y., Zhu C.Y. et al. The association between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome: an update meta-analysis of observational studies. *Endocr J*. 2021;68(9):1043–1056. doi: 10.1507/endocrj.EJ20–0796.
 26. Alwan H., Ribero V.A., Efthimiou O. et al. A systematic review and meta-analysis investigating the relationship between metabolic syndrome and the incidence of thyroid diseases. *Endocrine*. 2024;84(2):320–327. doi: 10.1007/s12020–023–03503–7.
 27. Wu Z., Jiang Y., Zhou D. et al. Sex-specific Association of Subclinical Hypothyroidism With Incident Metabolic Syndrome: A Population-based Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(6):2365–2372. doi: 10.1210/clinem/dgac110.
 28. Mehran L., Amouzegar A., Abdi H. et al. Incidence of Thyroid Dysfunction Facing Metabolic Syndrome: A Prospective Comparative Study with 9 Years of Follow-Up. *Eur Thyroid J*. 2021;10(5):390–398. doi: 10.1159/000512665.
 29. Song R.H., Wang B., Yao Q.M. et al. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol*. 2019;10:2349. doi: 10.3389/fimmu.2019.02349.
 30. Guo X., He Z., Shao S. et al. Interaction effect of obesity and thyroid autoimmunity on the prevalence of hyperthyrotropinaemia. *Endocrine*. 2020;68(3):573–583. doi: 10.1007/s12020–020–02236–1.
 31. Hino J., Nakatani M., Arai Y. et al. Overexpression of bone morphogenetic protein-3b (BMP-3b) in adipose tissues protects against high-fat diet-induced obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(4):483–488. doi: 10.1038/ijo.2017.15.
 32. Lourenço E.V., Liu A., Matarese G., La Cava A. Leptin promotes systemic lupus erythematosus by increasing autoantibody production and inhibiting immune regulation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113(38):10637–10642. doi: 10.1073/pnas.1607101113.
 33. Abella V., Scotece M., Conde J. et al. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(2):100–109. doi: 10.1038/nrrheum.2016.209.
 34. Teixeira P.F., Cabral M.D., Silva N.A. et al. Serum leptin in overt and subclinical hypothyroidism: effect of levothyroxine treatment and relationship to menopausal status and body composition. *Thyroid*. 2009;19(5):443–450. doi: 10.1089/thy.2007.0393.
 35. Drobniak A., Kanecki K., Grymowicz M., Radowski S. Serum leptin concentration in women of reproductive age with euthyroid autoimmune thyroiditis. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(2):128–131. doi: 10.3109/09513590.2015.1092512.
 36. Wang S., Baidoo S.E., Liu Y. et al. T cell-derived leptin contributes to increased frequency of T helper type 17 cells in female patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clin Exp Immunol*. 2013;171(1):63–68. doi: 10.1111/j.1365–2249.2012.04670.x.
 37. Baranowska-Bik A., Bik W. The Association of Obesity with Autoimmune Thyroiditis and Thyroid Function-Possible Mechanisms of Bilateral Interaction. *Int J Endocrinol*. 2020;14:8894792. doi: 10.1155/2020/8894792.
 38. Biondi B. Subclinical Hypothyroidism in Patients with Obesity and Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;16(1):87. doi: 10.3390/nu16010087.