



# Висцеральное ожирение и инсулинорезистентность как факторы риска фолликулярной аденомы щитовидной железы

Халимова А.С.<sup>1</sup>,  
Квиткова Л.В.<sup>2</sup>,  
Зинчук С.Ф.<sup>2</sup>,  
Зинчук В.Г.<sup>2</sup>,  
Вавин Г.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», 650066, г. Кемерово, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056, г. Кемерово, Российская Федерация

Фолликулярные аденомы (ФА) щитовидной железы (ЩЖ) встречаются у 2–4,3% населения. До настоящего времени причины и механизмы развития неоплазий ЩЖ до конца не изучены, что препятствует их эффективной первичной и вторичной профилактике. В мире отмечается неуклонный рост ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Имеются убедительные доказательства взаимосвязи ожирения с некоторыми видами рака, в том числе рака ЩЖ. Однако в доступной литературе практически отсутствуют данные о роли висцерального ожирения и инсулинорезистентности в развитии доброкачественной неоплазии – ФА ЩЖ. Это послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования.

**Цель** исследования – оценить частоту висцерального ожирения и инсулинорезистентности у пациенток с ФА ЩЖ с учетом массы тела.

**Материал и методы.** В исследование были включены 107 женщин в возрасте 20–60 лет, прооперированных по поводу ФА ЩЖ, диагноз подтвержден гистологически. Группа сравнения – 46 женщин в возрасте 20–60 лет, не имеющих тиреоидной и тяжелой соматической патологии. У пациенток оценивали антропометрические показатели [рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), соотношение ОТ и окружности бедер (ОБ) – ОТ/ОБ]; в плазме венозной крови – уровни тиреотропного гормона и свободного тироксина методом иммуноферментного анализа (ИФА); уровень глюкозы в крови натощак реакцией Триндера с глюкозооксидазой по конечной точке с использованием набора реактивов ИФА; уровень инсулина натощак с использованием коммерческих тест-систем для ИФА; учет показателей проводили на приборе Abbott Architect с800 (США) в диапазоне длины волны 450 нм (длина сравнения 590 нм); рассчитывали индекс инсулинорезистентности HOMA-IR (от англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле: [инсулин натощак (мкМЕ/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)]/22,5. Всем женщинам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ. За референсные значения принимали: ИМТ 18,5–25 кг/м<sup>2</sup>, ОТ ≤80 см, ОТ/ОБ ≤0,85, тиреотропный гормон – 0,4–4,0 мкМЕ/мл, свободный тироксин – 9,0–22 пмоль/л, уровень глюкозы в крови натощак – 3,5–6,1 ммоль/л, инсулина – 0,7–9,0 мкМЕ/мл, HOMA-IR <2,77, объем ЩЖ 9–18 см<sup>3</sup>. Результаты обработаны статистически с использованием программы Statistica 6.1. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . По ИМТ пациенток разделили на сопоставимые группы: с нормальной, избыточной массой тела и ожирением.

**Результаты.** Установлено, что более половины пациенток с ФА ЩЖ имели избыточную массу тела – 30,8% и ожирение – 38,4%. Преобладающий тип ожирения – висцеральный: ОТ >80 см – у 73,8%, ОТ/ОБ >0,85 – у 61,6% пациенток. Обращает внимание, что и при нормальной массе тела у значительной части пациенток с ФА ЩЖ отложение жировой ткани носит висцеральный характер: повышены показатели ОТ – у 35,5% и ОТ/ОБ – у 24,2%. Выявленная высокая частота гиперинсулинемии и повышенного индекса HOMA-IR указывали на распространенность инсулинорезистентности у пациенток с ФА ЩЖ. При нормальной массе тела их частота составила 27,3 и 30,3%, при избыточной массе – 48,5 и 51,5%

## Ключевые слова:

фолликулярная аденома;  
щитовидная железа;  
ожирение;  
инсулинорезистентность

при ожирении – 70,7 и 75,6%. В группе сравнения частота избыточной массы тела (30,4%) и ожирения (41,3%) не отличалась от основной группы ( $p=0,97$ ,  $p=0,38$  соответственно). Однако висцеральный характер отложения жира встречался значительно реже (повышенный уровень ОТ у 15,2%, индекса ОТ/ОБ у 10,9%,  $p=0,001$ ), а гиперинсулинемия и высокие значения индекса НОМА-IR зарегистрированы только у 5,3% женщин с ожирением ( $p=0,000$ ). Таким образом, полученные результаты указывают на важную роль висцерального ожирения и инсулинорезистентности в формировании ФА ЩЖ и на необходимость лечения ожирения с целью первичной профилактики ФА ЩЖ.

**Финансирование.** Исследование проведено при поддержке ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

**Конфликт интересов.** Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Халимова А.С., Квиткова Л.В., Зинчук С.Ф., Зинчук В.Г., Вавин Г.В. Висцеральное ожирение и инсулинорезистентность как факторы риска фолликулярной аденомы щитовидной железы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 3. С. 26–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-3-26-32>

**Статья поступила в редакцию** 16.05.2023. **Принята в печать** 15.08.2023.

## Visceral obesity and insulin resistance as risk factors for follicular thyroid adenoma

Khalimova A.S.<sup>1</sup>,  
Kvitkova L.V.<sup>2</sup>, Zinchuk S.F.<sup>2</sup>,  
Zinchuk V.G.<sup>2</sup>, Vavin G.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo Regional Clinical Hospital, 650066, Kemerovo, Russian Federation

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 650056, Kemerovo, Russian Federation

Follicular thyroid adenomas (thyroid adenomas) occur in 2–4.3% of the population. To date, the causes and mechanisms of thyroid neoplasia have not been fully studied, which prevents effective primary and secondary prevention. There is a steady increase in obesity and associated diseases in the world. There is convincing evidence of the relationship of obesity with some types of cancer, including thyroid cancer. However, there is practically no data in the available literature on the role of visceral obesity and insulin resistance in the development of benign neoplasia – follicular thyroid adenomas. This was a prerequisite for conducting this study.

**Purpose** of the study was to evaluate the incidence of visceral obesity and insulin resistance in patients with follicular adenoma of the thyroid gland, taking into account their body weight.

**Material and methods.** the study included 107 women aged 20–60 years who underwent surgery for follicular thyroid adenomas, the diagnosis was confirmed histologically. The comparison group consisted of 46 women aged 20–60 years who do not have thyroid and severe somatic pathology. Anthropometric parameters were evaluated in patients [height, body weight, body mass index (BMI), waist circumference, waist and hip circumference ratio]; in venous blood plasma – levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (free T4) by enzyme immunoassay (ELISA); fasting glucose level by the Trinder reaction with glucose oxidase at the endpoint using a set of reagents by the ELISA method, fasting insulin level using commercial test systems for ELISA, indicators were taken into account on an ABBOTT ARCHI TECT c800 device (USA) in the wavelength range of 450 nm (comparison length 590 nm); the H0meostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) index was calculated by formula:  $[\text{Fasting insulin (mcME/ml)} \times \text{fasting glucose (mmol/L)}] / 22.5$ . All women underwent ultrasound of the thyroid gland. The reference values were taken as: BMI 18,5–25 kg/m<sup>2</sup>, waist circumference  $\leq 80$  cm, waist and hip circumference ratio  $\leq 0.85$ , TSH – 0.4–4.0  $\mu\text{ed/ml}$ , free T4–9.0–22 pmol/L, fasting glucose level – 3.5–6.1 mmol/L, insulin – 0.7–9,0 mcME/ml, HOMA-IR  $< 2,77$ , the volume of the thyroid gland is 9–18 cm<sup>3</sup>. The results were processed statistically using the Statistica 6.1 program. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . According to BMI, the patients were divided into comparable groups: normal, overweight and obese.

**Results.** It was found that more than half of the patients with follicular thyroid adenomas were overweight – 30.8% and obese – 38.4%. The predominant type of obesity is visceral: waist circumference  $> 80$  cm – in 73.8%, waist and hip circumference ratio  $> 0.85$  – in 61.6% of patients. It draws attention to the fact that even with normal body weight, in a significant part of patients with follicular thyroid adenomas, the deposition of adipose tissue is visceral in nature: the indicators of circumference ratio – in 35.5% and waist and hip circumference ratio – in 24.2% are increased. The revealed high frequency of hyperinsulinemia and an increased HOMA-IR index indicated the prevalence of insulin resistance among people with follicular thyroid adenomas. With normal body weight, their frequency was 27.3% and 30.3%, with overweight – 48.5% and 51.5%, with obesity – 70.7 and 75.6%. In the comparison group, the frequency of

## Keywords:

follicular adenoma;  
thyroid gland;  
insulin resistance;  
obesity

overweight (30.4%) and obesity (41.3%) did not differ from the main group ( $p=0.97$ ,  $p=0.38$ , respectively). However, the visceral nature of fat deposition was much less common (increased level of waist circumference in 15.2%, waist and hip circumference ratio in 10.9%,  $p=0.001$ ), and hyperinsulinemia and high values of the HOMA-IR index were registered only in 5.3% of obese women ( $p=0.000$ ). Thus, the results obtained indicate the important role of visceral obesity and insulin resistance in the formation of follicular thyroid adenomas and the need for the treatment of obesity for the primary prevention of follicular thyroid adenomas.

**Funding.** The study was conducted with the support of the Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

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

**For citation:** Khalimova A.S., Kvitkova L.V., Zinchuk S.F., Zinchuk V.G., Vavin G.V. Visceral obesity and insulin resistance as risk factors for follicular thyroid adenoma. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (3): 26–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-3-26-32> (in Russian)

**Received** 16.05.2023. **Accepted** 15.08.2023.

**Н**овое столетие ознаменовалось высокими показателями заболеваемости добро- и злокачественными опухолями щитовидной железы (ЩЖ) [1].

Фолликулярные аденомы (ФА) ЩЖ – разновидность доброкачественных новообразований, которые представлены чаще одиночными узлами без инвазии в капсулу и сосуды и встречаются у 2–4,3% населения [2]. Распространенность фолликулярной неоплазии по данным тонкоигольной аспирационной биопсии достигает 10–15% среди узловых образований ЩЖ. Более того, в 1 из 10–15 случаев фолликулярная неоплазия представлена уже злокачественным новообразованием – раком [3].

Одной из возможных причин стремительного роста распространенности опухолей ЩЖ стала доступность населению высокоточных методов диагностики, способных выявлять даже маленькие по размерам опухоли [4].

При этом дооперационная дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных фолликулярных неоплазий ЩЖ с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) и тонкоигольной аспирационной биопсии узла недостаточно информативны, что приводит к высокой частоте оперативного вмешательства и развитию послеоперационного гипотиреоза [4, 5].

До настоящего времени причины и механизмы развития неоплазий ЩЖ до конца не изучены, что препятствует их эффективной первичной и вторичной профилактике и делает данную проблему особенно актуальной для здравоохранения.

Среди вероятных причин развития фолликулярных неоплазий ЩЖ выделяют влияние неблагоприятных производственных факторов – канцерогенов (ионизирующего, ультрафиолетового, электромагнитного излучения, микроволн, тяжелых металлов и др.), вызывающих оксидативный стресс и свободнорадикальное повреждение мембран клеток, дезорганизацию структуры ДНК и накопление генных мутаций [6]. Установлена связь развития неоплазии ЩЖ с возрастом и женским полом, гиперэстрогенией и поздним наступлением менопаузы вследствие активации в тироцитах эстрогеновых рецепторов, инициации пролиферативных процессов посредством сигнальных путей MAP-киназы и фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) [7]. Отдельно выделяют роль изолированного и комплексного дефицита эссенциальных микроэлементов:

йода, селена, цинка, меди, железа и т.д., играющих ключевую роль в антиоксидантной защите клеток, а также в процессах синтеза ДНК, деления и дифференцировки клеток [8–11].

В мире наблюдается неуклонный рост висцерального ожирения (ВО), инсулинорезистентности (ИР) и ассоциированных с ними заболеваний. Имеются убедительные доказательства взаимосвязи ожирения с некоторыми видами рака, в том числе рака ЩЖ [12, 14]. Однако исследования о взаимосвязи характера распределения жировой ткани, ВО и ИР с развитием ФА ЩЖ практически отсутствуют. Поиску ответов на данные вопросы было посвящено настоящее исследование.

**Цель** исследования – оценить частоту ВО и ИР у пациенток с ФА ЩЖ с учетом массы тела.

## Материал и методы

Проведено наблюдательное открытое одномоментное одноцентровое исследование. В течение 2 лет (2018, 2019) в исследование были включены пациентки, прооперированные в ГАУЗ ККОД им. М.С. Раппопорта и имеющие гистологически подтвержденный диагноз ФА ЩЖ – 107 женщин в возрасте 20–60 лет. Все пациентки до проведения настоящего исследования подписали форму информированного согласия, одобренную локальным этическим комитетом.

**Критерии включения:** женский пол, возраст 20–60 лет, гистологически подтвержденный диагноз ФА ЩЖ, состояние клинического и лабораторного эутиреоза. В исследование не включали мужчин, а также пациенток моложе 20 и старше 60 лет, имеющих гистологический диагноз рака ЩЖ, узлового коллоидного зоба, аутоиммунного тиреоидита или диффузного токсического зоба, находящихся в состоянии тиреотоксикоза или гипотиреоза, имеющих в анамнезе либо на момент исследования тяжелую соматическую патологию – рак любой локализации, инфекционные, психические, хронические заболевания в стадии декомпенсации, дыхательную, сердечно-сосудистую, почечную и гепатоцеллюлярную недостаточность, сахарный диабет или нарушения углеводного обмена, алкоголизм.

Группу контроля ( $n=46$ ) формировали из списка пациенток, проходивших диспансеризацию. Из списка случайно выбирали каждую 3-ю женщину, не имевшую в анамнезе и на момент исследования заболеваний ЩЖ, нарушений углеводного обмена

и сахарного диабета, тяжелых заболеваний органов и систем, в том числе психических и инфекционных, а также рака различной локализации. Группы контроля и исследования были сопоставимы по возрасту (20–60 лет).

У всех пациенток оценивали антропометрические показатели [рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), соотношение ОТ и окружности бедер (ОБ) – ОТ/ОБ]; в плазме венозной крови – уровни тиреотропного гормона и свободного тироксина методом иммуноферментного анализа (ИФА); уровень глюкозы натощак определяли реакцией Триндера с глюкозооксидазой по конечной точке с использованием набора реактивов методом ИФА; определение уровня инсулина натощак выполнено с использованием коммерческих тест-систем для ИФА, учет показателей проводили на приборе Abbott Architect c800 (США) в диапазоне длины волны 450 нм (длина сравнения 590 нм); индекс НОМА-IR рассчитывали по формуле:

$$\text{НОМА-IR} = \text{инсулин натощак (мкМЕ/мл)} \times \\ \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5.$$

Всем женщинам проводили УЗИ ЩЖ. За референсные значения принимали: ИМТ 18,5–25 кг/м<sup>2</sup>, ОТ ≤80 см, ОТ/ОБ ≤0,85, тиреотропный гормон – 0,4–4,0 мкМЕ/мл, свободный тироксин – 9,0–22 пмоль/л, уровень глюкозы натощак – 3,5–6,1 ммоль/л, инсулина – 0,7–9,0 мкМЕ/мл, индекс инсулинорезистентности НОМА-IR (от англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) <2,77, объем ЩЖ 9–18 см<sup>3</sup>.

По ИМТ пациенток с ФА ЩЖ и без тиреоидной патологии разделили на группы – с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением. Среди пациенток с ФА ЩЖ у 33 (30,8%) была нормальная масса тела (ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup>), у 33 (30,8%) женщин – избыточная (ИМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>), у 41 (38,4%) – ожирение (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>). В группе контроля распределение было следующим: нормальная масса тела установлена у 13 (28,3%) женщин, избыточная – у 14 (30,4%), ожирение – у 19 (41,3%). Группы пациенток с ФА ЩЖ и сравнения были сопоставимы по ИМТ и возрасту, средний возраст пациенток с ФА ЩЖ составил 53 года (42; 60), в группе контроля – 53 года (42; 57),  $p=0,06$ .

Полученные цифровые данные проанализированы методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.1. Количественные данные описаны медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиль). Для сравнения двух независимых групп использован критерий Манна–Уитни. Для сравнения распределения частот использовали критерий  $\chi^2$ . Для исследования зависимостей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $p<0,05$ .

## Результаты

У большинства пациенток сравниваемых групп ИМТ был повышен или соответствовал критериям ожирения. В группе ФА ЩЖ пациенты с избыточной массой тела составили 30,8%, с ожирением – 38,4%, в группе контроля – соответственно

30,4% ( $p=0,97$ ) и 41,3% ( $p=0,38$ ). Средний ИМТ у пациенток группы с ФА ЩЖ составил 28 кг/м<sup>2</sup> (23,6; 42,0), в группе контроля – 28,4 кг/м<sup>2</sup> (24,7; 32,9),  $p=0,22$ .

При отсутствии различий по ИМТ характер распределения жировой ткани в обеих группах отличался. Так, при оценке показателей ОТ, ОТ/ОБ установлено, что у большинства пациенток с ФА ЩЖ отложение жировой ткани соответствовало висцеральному типу: показатель ОТ >80 см определен у 73,8% пациенток, индекс ОТ/ОБ >0,85 – у 61,6% пациенток, в то время как в группе контроля такие значения показателей встречались лишь у 15,2% ( $p=0,001$ ) и у 10,9% женщин ( $p=0,001$ ) соответственно.

Более того, у значительной части пациенток с ФА ЩЖ отложение жировой ткани носило висцеральный характер даже при нормальной массе тела: повышенные показатели ОТ зафиксированы у 35,5%, а ОТ/ОБ – у 24,2% женщин. С увеличением ИМТ превышение референсных значений показателей встречалось чаще. Так, при избыточной массе тела высокие показатели ОТ и ОТ/ОБ зарегистрированы у 81,8 и 60,6%, а при ожирении – у 100 и 92,6% пациенток соответственно. При этом в контрольной группе у женщин с нормальной массой тела данные показатели были в норме, при избыточной массе тела частота высоких показателей ОТ и индекса ОТ/ОБ достигала 7,1% ( $p=0,006$ ) и 7,1% ( $p=0,02$ ), при ожирении – 31,5% ( $p=0,02$ ) и 21% ( $p=0,008$ ) соответственно. Однако средние уровни ОТ и ОТ/ОБ были более низкими, чем у пациенток с ФА ЩЖ. Так, у пациенток с ФА ЩЖ средние значения показателей ОТ составили 92 см (80; 102), ОТ/ОБ – 0,86 (0,79; 0,90). В контрольной группе данные показатели соответствовали нормальным значениям: ОТ – 77 см (74; 80),  $p=0,000$ ; ОТ/ОБ – 0,76 (0,73; 0,81),  $p=0,000$ .

У пациенток сравниваемых групп эутиреоз подтвержден клинически и лабораторно. В группе с ФА ЩЖ средний уровень тиреотропного гормона был равен 1,67 мкМЕ/мл (1,2; 2,4), средний уровень свободного тироксина – 14 пмоль/л (13,2; 15,4), в группе контроля показатели составили соответственно: тиреотропный гормон – 1,6 мкМЕ/мл (1,1; 2,2) ( $p=0,1$ ) и свободный тироксин – 12,9 пмоль/л (12,3; 15,2) ( $p=0,06$ ).

При оценке среднего уровня гликемии отклонений от референсных значений ни у женщин с ФА ЩЖ – 5,0 (4,5; 5,4), ни в группе контроля – 4,8 ммоль/л (4,3; 5,1) ( $p=0,025$ ) не установлено, в то время как показатели инсулина натощак и индекса НОМА-IR в сравниваемых группах значимо отличались (табл. 1).

Так, в группе ФА ЩЖ средний уровень инсулина был выше референсных значений и составил 13,8 (8,3; 17,6) мкМЕ/мл, а в группе контроля данный показатель был в норме – 7,9 (6,5; 8,7) мкМЕ/мл ( $p=0,000$ ) (рис. 1).

Анализируя показатели инсулина у пациенток с разным ИМТ, установлено, что в группе с ФА ЩЖ гиперинсулинемия (>9,0 мкМЕ/мл) встречалась даже у женщин с нормальной массой тела – 27,3%. При увеличенной массе тела показатели инсулина превышали норму у 48,5% пациенток, а при ожирении – у 70,7%. В группе контроля у женщин с нормальной и повышенной массой тела уровень инсулина соответствовал референсным значениям и лишь при ожирении превышал норму у 5,3% пациенток.

**Таблица 1.** Уровни глюкозы, инсулина венозной плазмы натощак и индекса HOMA-IR по группам исследования

Показатель	Me	25%	75%	M±s	Уровень достоверности
<b>Глюкоза венозной плазмы натощак, ммоль/л</b>					
1-я группа (ФА ЩЖ)	5,0	4,5	5,4	5,03±0,71	* $p_{1-2}=0,025$
2-я группа (контроль)	4,8	4,3	5,1	4,72±0,60	
<b>Инсулин венозной плазмы натощак, мкМЕ/мл</b>					
1-я группа (ФА ЩЖ)	13,8	8,3	17,6	13,86±7,45	* $p_{1-2}=0,000$
2-я группа (контроль)	7,9	6,5	8,7	9,89±7,62	
<b>Индекс HOMA-IR</b>					
1-я группа (ФА ЩЖ)	3,05	1,72	3,97	3,12±1,73	* $p_{1-2}=0,000$
2-я группа (контроль)	1,54	1,26	1,86	2,15±1,89	

Здесь и в табл. 2: расшифровка аббревиатур дана в тексте. \*Различия между группами по этим параметрам статистически значимы при  $p < 0,05$ .

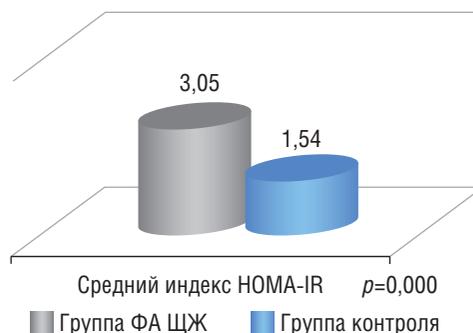
В результате оценки индекса HOMA-IR у большей части пациенток с ФА ЩЖ зафиксированы высокие значения данного показателя: у 75,6% в группе с ожирением, у 51,5% в группе с избыточной массой тела, у 30,3% – в группе с нормальной массой тела. Это указывало на наличие ИР у пациенток. В группе контроля повышенный индекс HOMA-IR выявлен лишь у 5,3% женщин с ожирением. Средний показатель индекса HOMA-IR в группе с ФА ЩЖ составил 3,05 (1,72; 3,97), в группе контроля средние значения индекса HOMA-IR соответствовали нормальным – 1,54 (1,26; 1,86) ( $p=0,000$ ) (рис. 2).

Результаты корреляционного анализа подтвердили наличие ИР: установлена прямая корреляционная связь между показателями ОТ, индексом ОТ/ОБ, ИМТ, инсулином и индексом HOMA-IR. Корреляции были сильной и средней силы между ОТ и ОТ/ОБ, ОТ и ИМТ, ОТ/ОБ и ИМТ, инсулином и индексом HOMA-IR, глюкозой и индексом HOMA-IR. Корреляции слабой силы были между ИМТ и индексом HOMA-IR, ОТ и индексом HOMA-IR (табл. 2).

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало преобладание висцерального типа отложения жировой ткани, а также наличие ИР у большинства пациенток с ФА ЩЖ.

## Обсуждение

Полученные в ходе исследования данные продемонстрировали возможную роль ВО и ИР в формировании ФА ЩЖ. Так, более половины пациенток с ФА ЩЖ имели избыточную массу тела и ожирение. У большинства из них зарегистрирован висцеральный тип отложения жировой ткани, на что указывали высокие значения показателей ОТ (>80 см) – 73,8% и индекса ОТ/ОБ (>0,85) – 61,6%. Более того, у значительной части пациенток выявлена гиперинсулинемия, характерная для ВО: у 48,5% – с избыточной массой тела, у 70,7% – с ожирением. При наличии ФА ЩЖ показатель был повышен также у каждой 4-й женщины с нормальной массой тела – 27,3%, но высокими значениями ОТ и ОТ/ОБ. Оценка индекса HOMA-IR подтверждала ИР у большинства женщин с ФА ЩЖ: у 75,6% с ожирением,

**Рис. 1.** Сравнение групп по уровню инсулина**Рис. 2.** Сравнение групп по уровню индекса HOMA-IR

у 51,5% с избыточной массой тела, у 30,3% с нормальной массой тела.

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие у пациенток с ФА ЩЖ прямой связи между показателями ОТ, индекса ОТ/ОБ, ИМТ и повышенными уровнями инсулина и индекса HOMA-IR, что характерно для ВО.

Установленные в ходе настоящего исследования данные о роли ВО и ИР в формировании новообразований ЩЖ согласуются с литературными. Однако результаты, представленные другими авторами, были получены главным образом при изучении пациенток со злокачественными новообразованиями ЩЖ или с доброкачественными узловыми зобами [15–18].

**Таблица 2.** Корреляции у пациенток группы фолликулярной аденомы щитовидной железы

Показатель	Спирмена R	*p
ОТ и ОТ/ОБ	0,702	0,000
ОТ и ИМТ	0,912	0,000
ОТ/ОБ и ИМТ	0,548	0,000
ИМТ и индекс НОМА-IR	0,250	0,009
Инсулин и индекс НОМА-IR	0,945	0,000
Глюкоза и индекс НОМА-IR	0,439	0,000
ОТ и индекс НОМА-IR	0,263	0,006

В литературе практически отсутствуют работы, посвященные изучению ФА ЩЖ у людей с ВО.

Так, согласно данным литературы, предрасположенность людей с ВО к онкогенезу объясняется изменением метаболизма жировой ткани с повышенной продукцией специфических воспалительных адипоцитокинов, ответственных за хроническое воспаление, сопровождающееся ускорением пролиферативных процессов в клетках. Хроническое воспаление, а также окислительный стресс, сопутствующие ВО, могут запускать онкогенез в ЩЖ [13, 19].

У людей с ВО и ИР доказана активация митогенных эффектов инсулина. По сигнальному пути митоген-активированной протеинкиназы (MAPK/RAS) инсулин активирует экспрессию генов, отвечающих за пролиферативные процессы, что сопровождается активацией митоза и синтеза ДНК, ускорением деления, дифференцировки клеток, а также блокированием апоптоза поврежденных клеток ЩЖ, возрастанием риска развития фолликулярной неоплазии ЩЖ [13].

Согласно крупному метаанализу, включающему 31 исследование, было обнаружено, что люди с избыточной массой тела и ожирением, особенно в женской популяции, более склонны к развитию рака ЩЖ [15]. Это подтверждается и результатами исследования Dung N. Nguyen и соавт.: женщины с ожирением и метаболическими нарушениями, а также с нормальной массой тела, но с метаболическими нарушениями, имели повышенный риск рака ЩЖ. При этом риск рака ЩЖ был выше у женщин с нормальной массой тела и одновременно большой ОТ (>80 см) [16]. Таким образом, висцеральный, метаболически нездоровый вариант ожирения играет важную роль в развитии рака ЩЖ.

Установлено, что ИР как основное проявление метаболического синдрома и метаболически нездорового ожирения

играет ключевую роль как в узлообразовании, так и в онкогенезе ЩЖ. У пациентов с узлами в ЩЖ более высокий индекс НОМА-IR, а между ИР и наличием узлового зоба существует прямая связь [17].

De-Tao Yin и соавт. в своем метаанализе подтвердили сходные взаимосвязи, но при раке ЩЖ: ИР и повышенный ИМТ значительно увеличивали риск рака ЩЖ [18].

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты, а также данные литературы указывают на важную роль висцерального ожирения и ИР в формировании новообразований ЩЖ.

## Выводы

1. У большинства пациенток с ФА ЩЖ выявлена избыточная масса тела (30,8%) или ожирение (38,4%).
2. Распределение жировой ткани у пациенток с ФА ЩЖ носит преимущественно висцеральный характер: при ожирении – у 92,6%, при избыточной массе тела – у 60,6%, при нормальной массе тела – у 24,2% человек.
3. Значительная часть женщин с ФА ЩЖ имеют высокий индекс НОМА-IR – каждая 3-я пациентка с нормальной массой тела и более половины с избыточной массой тела и ожирением.
4. ИР встречается у пациенток с ФА ЩЖ и при нормальной массе тела (30,3%), но чаще при избыточной массе тела (51,5%) и ожирении (75,6%).
5. Распространенность ВО и ИР у пациенток с ФА ЩЖ позволяет отнести их к возможным факторам риска ФА ЩЖ.
6. Высокая частота ВО и ИР у пациенток с ФА ЩЖ указывает на необходимость снижения массы тела с целью первичной профилактики ФА ЩЖ.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Халимова Анжелика Сергеевна (Anzhelika S. Khalimova)\*** – врач-эндокринолог ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, Кемерово, Российская Федерация

E-mail: anguli@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3652-2954>

**Квиткова Людмила Владимировна (Lyudmila V. Kvitkova)** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация

E-mail: kvitkova\_lv@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5128-3344>

\* Автор для корреспонденции.

**Зинчук Сергей Фадеевич (Sergey F. Zinchuk)** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация

E-mail: sergzinchuk@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7774-4196>

**Зинчук Валентина Георгиевна (Valentina G. Zinchuk)** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация

E-mail: zinchukval@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8434-602X>

**Вавин Григорий Валерьевич (Grigoriy V. Vavin)** – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева по клинико-диагностической службе, Кемерово, Российская Федерация

E-mail: okb-lab@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0179-0983>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Яйцев С.В., Привалов В.А. Распространенность рака щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2002. Т. 48. № 4. С. 13–16. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl11558>
2. Norris J.J., Farci F. Follicular adenoma // StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL : StatPearls Publishing, 2023 Jan.
3. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Абесадзе И.А. и др. Фолликулярная неоплазия щитовидной железы (лекция) // Проблемы эндокринологии. 2006. Т. 52. № 1. С. 22–25. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl200652122-25>.
4. Боберъ Е.Е., Фролова Е.Г., Чойнзонов Е.Л. и др. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2013. Т. 59. № 5. С. 59–65.
5. McHenry C.R., Phitayakorn R. Follicular adenoma and carcinoma of the thyroid gland // Oncologist. 2011. Vol. 16, N 5. P. 585–93. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0405>
6. Зяблов Е.В., Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю. Рак щитовидной железы: современные концепции этиологии и патогенеза // Научное обозрение. 2016. № 3. С. 37–61.
7. Derwahl M., Nicula D. Estrogen and its role in thyroid cancer // Endocr. Relat. Cancer. 2014. Vol. 21, N 5. P. 273–283. DOI: <https://doi.org/10.1530/ERC-14-0053>
8. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Узловой зоб (клиническая лекция) // Эндокринная хирургия. 2012. № 4. С. 11–16.
9. Камилова Н.М., Садыков Н.М., Алиев Ч.С. Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния цинка, меди и селена на состояние здоровья человека // Биомедицина. 2016. № 4. С. 71–77.
10. Brady D.C., Crowe M.S., Turski M.L. et al. Copper is required for oncogenic BRAF signalling and tumorigenesis // Nature. 2014. Vol. 509, N 7501. P. 492–496. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature13180>
11. Новикова И.А. Железо и иммунный ответ (лекция) // Проблемы здоровья и экологии. 2011. Т. 30. № 4. С. 42–48.
12. De Pergola G., Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer // J. Obes. 2013. Vol. 2013. Article ID 291546. 11 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/291546>
13. Malaguarnera R., Morcavallo A., Belfiore A. The insulin and IGF-I pathway in endocrine glands carcinogenesis // J. Oncol. 2012. Vol. 2012 Article ID 635614. 7 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/635614>
14. Assumpção J.A.F., Pasquarelli-do-Nascimento G., Saldanha Viegas Duarte M. et al. The ambiguous role of obesity in oncology by promoting cancer but boosting antitumor immunotherapy // J. Biomed. Sci. 2022. Vol. 29, N 1. P. 12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00796-0>
15. Youssef M.R., Reisner A.S.C., Attia A.S. et al. Obesity and the prevention of thyroid cancer: Impact of body mass index and weight change on developing thyroid cancer – pooled results of 24 million cohorts // Oral Oncol. 2021. Vol. 112. Article ID 105085. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.105085>
16. Nguyen D.N., Kim J.H., Kim M.K. Association of metabolic health and central obesity with the risk of thyroid cancer: data from the Korean Genome and Epidemiology Study // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2022. Vol. 31, N 3. P. 543–553. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0255>
17. Heidari Z., Mashhadi M.A., Nosratzehi S. Insulin resistance in patients with benign thyroid nodules // Arch. Iran. Med. 2015. Vol. 18, N 9. P. 572–576.
18. Yin D., He H., Yu K. et al. The association between thyroid cancer and insulin resistance, metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Surg. 2018. Vol. 57. P. 66–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.07.013>
19. Tumminia A., Vinciguerra F., Parisi M. et al. Adipose tissue, obesity and adiponectin: role in endocrine cancer risk // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, N 12. P. 2863. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20122863>

## REFERENCES

1. Yaitsev S.V., Privalov V.A. Prevalence of thyroid cancer. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2002; 48 (4): 13–6. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl11558> (in Russian)
2. Norris J.J., Farci F. Follicular adenoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2023 Jan.
3. Troshina E.A., Mazurina N.V., Abesadze I.A., et al. Follicular neoplasia of the thyroid gland (lecture). Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2006; 52 (1): 22–5. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl200652122-25> (in Russian)
4. Bober' E.E., Frolova E.G., Choyznov E.L., et al. Modern possibilities of thyroid cancer diagnosis (literature review). Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal [Siberian Journal of Oncology]. 2013; 59 (5): 59–65 (in Russian)
5. McHenry C.R., Phitayakorn R. Follicular adenoma and carcinoma of the thyroid gland. Oncologist. 2011; 16 (5): 585–93. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0405>
6. Zyablov E.V., Chesnokova N.P., Barsukov V. Yu. Thyroid cancer: modern concepts of etiology and pathogenesis. Nauchnoe obozrenie [Scientific Review]. 2016; (3): 37–61. (in Russian)
7. Derwahl M., Nicula D. Estrogen and its role in thyroid cancer. Endocr Relat Cancer. 2014; 21 (5): 273–83. DOI: <https://doi.org/10.1530/ERC-14-0053>
8. Vanushko V.E., Fadeev V.V. Nodular goiter (clinical lecture). Endokrinnyaya khirurgiya [Endocrine Surgery]. 2012; (4): 11–6. (in Russian)
9. Kamilova N.M., Sadykhov N.M., Aliiev Ch.S. Diagnostic and prognostic significance of studying the influence of zinc, copper and selenium on human health. Biomeditsina [Biomedicine]. 2016; (4): 71–7. (in Russian)
10. Brady D.C., Crowe M.S., Turski M.L., et al. Copper is required for oncogenic BRAF signalling and tumorigenesis. Nature. 2014; 509 (7501): 492–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature13180>
11. Novikova I.A. Iron and the immune response (lecture). Problemy zdorov'ya i ekologii [Problems of Health and Ecology]. 2011; 30 (4): 42–8. (in Russian)
12. De Pergola G., Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. J Obes. 2013; 2013: 291546. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/291546>
13. Malaguarnera R., Morcavallo A., Belfiore A. The insulin and IGF-I pathway in endocrine glands carcinogenesis. J Oncol. 2012; 2012: 635614. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/635614>
14. Assumpção J.A.F., Pasquarelli-do-Nascimento G., Saldanha Viegas Duarte M., et al. The ambiguous role of obesity in oncology by promoting cancer but boosting antitumor immunotherapy. J Biomed Sci. 2022; 29 (1): 12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00796-0>
15. Youssef M.R., Reisner A.S.C., Attia A.S., et al. Obesity and the prevention of thyroid cancer: Impact of body mass index and weight change on developing thyroid cancer – pooled results of 24 million cohorts. Oral Oncol. 2021; 112: 105085. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.105085>
16. Nguyen D.N., Kim J.H., Kim M.K. Association of metabolic health and central obesity with the risk of thyroid cancer: data from the Korean Genome and Epidemiology Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2022; 31 (3): 543–53. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0255>
17. Heidari Z., Mashhadi M.A., Nosratzehi S. Insulin resistance in patients with benign thyroid nodules. Arch Iran Med. 2015; 18 (9): 572–6.
18. Yin D., He H., Yu K., et al. The association between thyroid cancer and insulin resistance, metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2018; 57: 66–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.07.013>
19. Tumminia A., Vinciguerra F., Parisi M., et al. Adipose tissue, obesity and adiponectin: role in endocrine cancer risk. Int J Mol Sci. 2019; 20 (12): 2863. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20122863>