

© В.А. Ковалевский\*, А.Н. Шишкин, 2020  
УДК 616.61-008.64 : 616.441

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-61-66

*В.А. Ковалевский\*, А.Н. Шишкин*

## ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Кафедра факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### РЕФЕРАТ

**ВВЕДЕНИЕ.** У пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, получающих гемодиализ как основной метод заместительной почечной терапии (ЗПТ), с течением времени поражаются органы эндокринной системы, в том числе и щитовидная железа. Изучение изменений в тиреоидном статусе представляется актуальной задачей. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение функциональных и гендерных особенностей тиреоидного статуса в зависимости от длительности нахождения пациентов на гемодиализе. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Была произведена оценка тиреоидного статуса у 108 пациентов (44 женщины и 64 мужчины, средний возраст  $51,7 \pm 15,4$  года) находящихся на программном гемодиализе. Пациенты были разделены на квантили по длительности нахождения на ЗПТ: 1-я группа – от 4 до 25 мес (28 чел.), 2-я группа – от 41 до 59 мес (26 чел.), 3-я группа – от 68 до 97 мес (26 чел.) и 4-я более 100 мес (28 чел.). Производился корреляционный анализ, а также сравнение между группами по уровню свободного  $T_4$ , ТТГ, отношению св.  $T_4$  к ТТГ. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среднее значения св  $T_4$  составило  $11,95 \pm 2,07$  пмоль/мл и ТТГ  $1,5 \pm 0,94$  мкМЕ/мл. Достоверные различия в тиреоидном статусе были получены между 1-й и 2-й группой по уровню ТТГ и отношению св.  $T_4$  к ТТГ ( $p < 0,01$ ) – уровень ТТГ во 2-й группе выше ( $0,74$  к  $2,1$  мкМЕ/мл), а отношение св.  $T_4$  к ТТГ ниже ( $13,09$  к  $4,91$ ). Достоверных различий между остальными группами и при гендерном анализе выявлено не было. Всего дисфункция ЩЖ была выявлена у 20,3 % обследованных. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, наибольшие отклонения в тиреоидном статусе возникают после 2 лет нахождения на ЗПТ методом гемодиализа. У пациентов, более 5 лет находящихся на ЗПТ, тиреоидный статус стабилизируется. Причины этого феномена до конца не изучены.

**Ключевые слова:** гемодиализ, щитовидная железа, гормоны

*V.A. Kovalevskiy\*, A.N. Shishkin*

## FEATURES OF THE THYROID STATUS IN PATIENTS RECEIVING PROGRAMMED HEMODIALYSIS

Department of faculty therapy, Saint Petersburg State University, faculty of medicine, Saint Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** In patients with CKD stage 5 receiving hemodialysis as the main method of renal replacement therapy (RRT), the endocrine system organs, including the thyroid gland, are affected over time. The study of changes in the thyroid status is an urgent task. **AIM OF STUDY.** Study of functional and gender characteristics of the thyroid status, depending on the duration of patients stay on hemodialysis. **PATIENTS AND METHODS.** The thyroid status was measured in 108 patients (44 women and 64 men, average age  $51.7 \pm 15.4$  years) undergoing hemodialysis. Patients were divided into quartiles according to the duration of stay on the RRT: group 1 4 – 25 months (28 people), group 2 41 – 59 months (26 people), group 3 68 – 97 months (26 people) and the fourth more than 100 months (28 people). We performed correlation analysis and comparison between groups on the level of free  $T_4$ , TSH, the ratio of  $fT_4$  to TSH. **RESULTS.** The average value of  $fT_4$  was  $11.95 \pm 2.07$  pmol / ml and TSH  $1.5 \pm 0.94$  mcME/ml. Significant differences in thyroid status were obtained between the first and second groups in terms of TSH level and ratio  $fT_4$  to TSH ( $P < 0.01$ ) – the level of TSH in the second group is higher ( $0.74$  to  $2.1$  mcME/ml) and the ratio of  $fT_4$  to TSH is lower ( $13.09$  to  $4.91$ ). In total, thyroid dysfunction was detected in 20.3% of the examined patients. **CONCLUSION.** Thus, deviations in the thyroid status occur after 2 years of being on RRT by hemodialysis. In patients who have been on RRT for more than 5 years, the thyroid status stabilizes. The reasons for this phenomenon are completely incomprehensible.

**Keywords:** hemodialysis, thyroid gland, hormones

Для цитирования: Ковалевский В.А., Шишкин А.Н. Особенности тиреоидного статуса у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. *Нефрология* 2020;24(4):61-66. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-61-66  
For citation: Kovalevskiy V.A., Shishkin A.N. Features of the thyroid status in patients receiving programmed hemodialysis. *Nephrology* 2020;24(4):61-66 (In Russ.). doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-61-66

\*Ковалевский В.А. 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра факультетской терапии. Тел.: +7(911)9381988; E-mail: vov-ca@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3964-9061

\*Kovalevskiy V.A. 199106, Saint Petersburg, 21-ya Liniya V. O., 8A. Saint Petersburg State University, faculty of medicine, Department of faculty therapy. Phone: +7(911)9381988; E-mail: vov-ca@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3964-9061

## ВВЕДЕНИЕ

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) оказывают активное влияние на процессы обмена веществ. Распространенность гипо- и гипертиреоза в европейских исследованиях составляет от 0,1% до 7,7% для гипотиреоза и от 0,2% до 9,3 для гипертиреоза [1].

Один из видов дисфункции ЩЖ, так называемая пониженная функциональная активность щитовидной железы (low-normal thyroid function), характеризуется нормальным или находящемся на верхней границе нормы уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и/или уровнем тироксина ( $T_4$ ) расположенном на нижней границе эутиреоидного диапазона [2]. Такое состояние еще нельзя отнести к субклиническому гипотиреозу, однако ряд авторов рассматривает его как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. По результатам мета-анализов, данный вид дисфункции ЩЖ характерен для пациентов с дислипидемией, метаболическим синдромом и хронической болезнью почек (ХБП) любой этиологии.

Синдром эутиреоидной патологии – это отклонения в содержании сывороточных тиреоидных гормонов в результате периферических изменений их метаболизма и транспорта у больных с нетиреоидными заболеваниями. Наиболее распространенной его формой у пациентов на гемодиализе является синдром низкого  $T_3$  [3, 4]. При этом стоит отметить, что у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на додиализных стадиях преобладает субклинический гипотиреоз. По мнению некоторых исследователей, измерение уровня ТТГ должно быть обязательным для таких пациентов [4–9], поскольку повышение его уровня сопровождается увеличением риска смертности в 2,2–2,5 раза [6, 7].

В крупном исследовании, объединившем в себе данные 16 когорт из разных стран мира и включившем в сумме более семидесяти тысяч обследованных, было показано, что клинический и субклинический гипотиреоз ассоциирован со сниженной скоростью клубочковой фильтрации в сравнении с эутиреозом. Однако было показано, что не субклинический гипотиреоз приводит к снижению СКФ, но патология почек влияет на метаболизм гормонов ЩЖ. Также было установлено, что величина снижения СКФ в год не зависела от уровня тиреоидных гормонов [8].

ХБП на додиализных стадиях также приводит к изменениям в функционировании ЩЖ. Существует мнение, что при ХБП наблюдаются проблемы с экскрецией йода, что вызывает возник-

новение эффекта Вольфа–Чайкова – подавление органификации йода и, тем самым, синтеза гормонов ЩЖ при введении большого количества неорганического йода в организм. Данным эффектом, обнаруженным одноименными авторами в 1948 году, нередко пытаются объяснить возникновение гипотиреоза у пациентов с ХБП. Однако дискуссия о наличии данного эффекта не утихает, поскольку с одной стороны, уровни йода, признанные ингибирующими, определяются в крови японцев, традиционно употребляющих в пищу большое количество морских водорослей, богатых йодом. Кроме того, в эндокринологической практике раствор Люголя используют для лечения тиреотоксикоза. Известен и амиодарон-индуцированный гипотиреоз. В этих когортах эффекта Вольфа–Чайкова не отмечено [9].

В ряде исследований было показано, что распространенность клинического гипер- и гипотиреоза у гемодиализных (ГД) пациентов сравнима со здоровыми и чаще всего связана с наличием аутоиммунной патологии [10–12]. При изучении уровня реверсивного  $T_3$  (который образуется при дейодировании  $T_4$  дейодиназой третьего типа и является неактивной формой гормона) у пациентов на ГД с гипотиреозом (получающих заместительную гормональную терапию), на ГД с впервые выявленным гипотиреозом и на ГД, но без гипотиреоза, а также контрольной группой здоровых людей было выявлено, что самый высокий уровень данного гормона (372,3 пг/мл) был в контрольной группе. Достоверно ниже он был в остальных трех группах, между которыми различие было несущественно. Также средний уровень свободной фракции тироксина достоверно не различался в группе контроля и группе ГД пациентов без гипотиреоза [13]. Однако в цитируемой статье данных о длительности нахождения пациентов на ГД не было предоставлено. На наш взгляд, полученные результаты говорят о том, что снижается именно функциональная активность ЩЖ у пациентов с ХБП 5д, а не функциональная активность дейодиназ периферических тканей.

Структурные или функциональные изменения ЩЖ при ХБП 5д стадии могут клинически не проявляться длительное время. Вместе с тем, нельзя исключить, что клиническая симптоматика тиреоидной патологии у данной группы пациентов чаще всего трактуется врачами как проявление уремии. Было показано, что пациенты с более высокими значениями ТТГ имеют худшие показатели в тестах качества жизни SF-36 и шкалы депрессии Бека 2. Их показатели энергичности,

усталости, эмоциональной стабильности ухудшались от группы к группе с более высокими значениями ТТГ – пациенты из терциля с наивысшими значениями ТТГ (в нормальных пределах) имели на 5 пунктов меньше по опроснику SF-36 в шкале физическое функционирование по сравнению с пациентами из противоположного терциля ( $p=0,04$ ) [14].

При оценке влияния частоты проведения процедуры ГД на тиреоидный статус было выявлено, что разница в уровне гормонов ЩЖ и ТТГ достоверно отсутствует ( $p < 0,05$ ) вне зависимости от режима (сравнивали ГД 3 и 6 раз в неделю с ночным гемодиализом, проводимым 3 и 6 раз в неделю через 12 мес нахождения на таком режиме ЗПТ) [15].

Поскольку процедура ГД, как основной метод заместительной почечной терапии, позволяет продлить жизнь пациентов с сохранением их трудоспособности, то встает вопрос о качестве жизни, на которую значительно влияет уровень гормонов ЩЖ. Однако исследований, охватывающих встречаемость дисфункции ЩЖ у ГД пациентов в зависимости от длительности нахождения на ЗПТ, нет.

Целью нашей работы была оценка тиреоидного статуса у пациентов, находящихся различное время на ЗПТ методом программного гемодиализа.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были пациенты с 5 стадией хронической болезни почек, получавшие ГД как основной метод лечения в 2013 году на клинической базе гемодиализного центра клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ (Санкт-Петербург). Всеми пациентами было подписано информированное согласие на передачу и публикацию данных без указания ФИО.

Критериями исключения было наличие тяжелой соматической патологии или обострения

хронической за 2 нед до забора крови; наличие в анамнезе аутоиммунных заболеваний ЩЖ, впервые выявленные повышенные уровни антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, а также манифестные формы гипо- и гипертиреоза.

В исследование было включено 108 человек (44 женщины и 64 мужчины), средний возраст  $51,7 \pm 15,4$  года, данные пациенты получали стандартный 5-часовой диализ, три раза в неделю. Уровень креатинина и мочевины до сеанса ГД составлял  $1041 \pm 190,3$  и  $27,6 \pm 4,9$  ммоль/л соответственно. Значения однопулового Kt/V у всех пациентов было выше 1,4 ( $1,78 \pm 0,15$ ).

Пациенты были разделены на 4 группы по квартилям длительности нахождения на ЗПТ: 1-я группа – пациенты, получающие ГД менее 25 мес [медиана 7,5 (5,75; 18,5) мес], n-28, 2-я группа – длительность ЗПТ от 39 до 67 мес [медиана 48 (41;59) мес], n-26, 3-я группа – длительность ЗПТ от 68 до 97 мес [медиана – 77 (70; 96) мес], n-26, 4-я группа – длительность ЗПТ более 100 мес [медиана 113,5 (100,25;144,25) мес], n-28.

У обследуемых были проведены клинические и биохимические исследования крови (табл. 1). Для оценки функции ЩЖ определяли свободную фракцию тироксина ( $T_4$ ) и ТТГ (иммунохимический анализатор Abbott Architect i2000). Нормальными значениями ТТГ считали диапазон 0,35–4,94 мкМе/мл и св $T_4$  9,0–19,0 пмоль/л. В связи с тем, что отсутствовала возможность определения реверсивного  $T_3$ , было принято решение не измерять уровень свободного  $T_3$ , так как он в таких условиях не может быть адекватно трактован, учитывая вероятность ингибирования дейодиназы 1 типа, расположенной в тиреоидоцитах.

Сводные данные о пациентах представлены в табл. 1.

Забор материала для оценки тиреоидного статуса проводился непосредственно после сеанса ГД через сосудистый доступ из фистулы, что, по данным литературы, дает более высокие значения

Таблица 1 / Table 1

### Общая характеристика обследованных General characteristics of the examined

Показатель	Медиана	25-й процентиль	75-й процентиль
Длительность ГД, мес	67,5	28,5	99,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,7	22,1	27,8
Гемоглобин, г/л	109,5	86,25	119
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,55	2,86	3,99
Общий белок, г/л	70	65,25	75
ПТГ, пг/мл	174,5	90,23	324,3
Кальций общий, ммоль/л	2,23	2,07	2,31
Неорганический фосфат, ммоль/л	1,73	1,24	2,24

Таблица 2 / Table 2

**Тиреоидный статус обследованных групп**  
**Thyroid status of the examined groups**

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число пациентов	28	26	26	28
Возраст (лет)	50 (40,5; 59)	57** (46; 72)	49** (43; 53)	48** (37,3; 53,8)
Длительность ЗПТ (мес)	7,5 (5,75; 18,5)	48* (41;59)	77* (70; 96)	113,5* (100,3; 144,3)
ТТГ (мкМЕ/мл)	0,74 (0,56; 1,21)	2,1* (1,34; 2,69)	1,14** (0,79; 1,63)	0,97** (0,73; 1,51)
свТ <sub>4</sub> (пмоль/л)	11,49 (10,96; 12,32)	10,97** (10,19; 13,14)	11,08** (9,73; 11,38)	10,45** (9,39; 11,19)
Т <sub>4</sub> /ТТГ	13,09 (9,62; 19,41)	4,91* (4,36; 8,91)*	9,72** (6,95; 13,17)	11,30** (6,20; 17,17)

\* p<0,01; \*\* p>0,05.

гормонов щитовидной железы, чем кровь, взятая до сеанса. Всем пациентам с узловыми образованиями щитовидной железы была рекомендована и предложена процедура тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии узлов, однако в большинстве случаев был получен отказ.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения ( $M \pm m$ ); при асимметричном – по медиане и квартилям. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом параметрического коэффициента корреляции Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при  $p < 0,05$ . Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «MS Excel 2016» («Microsoft Corporation», США) «Statistica Ver. 13.0» («StatSoft, Inc.», США).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке уровня ТТГ его среднее значение составило  $1,50 \pm 0,94$  мкМЕ/мл. Субклинический гипертиреоз встречался в 7,4% наблюдений. Субклинический гипотиреоз выявлен у 2 пациентов при наличии диффузно-узловых изменений в ЩЖ.

Среднее значение свободного тироксина составило  $11,95 \pm 2,07$  пмоль/мл. У 11,1% обследованных был выявлен синдром низкого Т<sub>4</sub>.

При анализе групп по длительности находке-

ния на ЗПТ достоверные различия ( $P < 0,01$ ) были получены между 1-й и 2-й группой по уровню ТТГ и отношению Т<sub>4</sub> к ТТГ. При анализе данных двух групп видно, что во 2-й уровень ТТГ заметно выше, а отношение Т<sub>4</sub> к ТТГ достоверно ниже, чем в 1-й. Однако показатели уровня свТ<sub>4</sub> находятся в рамках погрешности.

При проведении дальнейшего анализа тиреоидного статуса между 2–3-й и 3–4-й группами различия не выходят за границы статистической погрешности. Сводные данные по группам представлены в табл. 2.

Корреляционный анализ между уровнями ТТГ и свТ<sub>4</sub> показал очень слабую силу связи, результаты анализа отражены на рисунке.

При сравнении показателей тиреоидного статуса у мужчин и женщин из обследованной выборки различий между гендерными группами не наблюдалось.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверная разница в тиреоидном статусе наблюдались между пациентами, получающими гемодиализ менее 2 лет и группой, получающих диализ от 2 до 5 лет. Мы предполагаем, что в этот период происходит адаптация организма пациента к процедуре ГД, что выражается в дальнейшей стабилизации показателей тиреоидного статуса.

У 11,1% обследованных выявлен синдром низкого Т<sub>4</sub> – сочетание сниженного уровня тироксина с нормальным уровнем ТТГ. По данным литературы, синдром низкого Т<sub>4</sub> не настолько характерен для больных ХБП на ГД, как синдром низкого Т<sub>3</sub> [16], однако в нашем исследовании не оценивали уровень трийодтиронина.

Необходимо учитывать важность самой процедуры ГД, которая за короткий промежуток времени оказывает позитивное влияние на уровень гор-

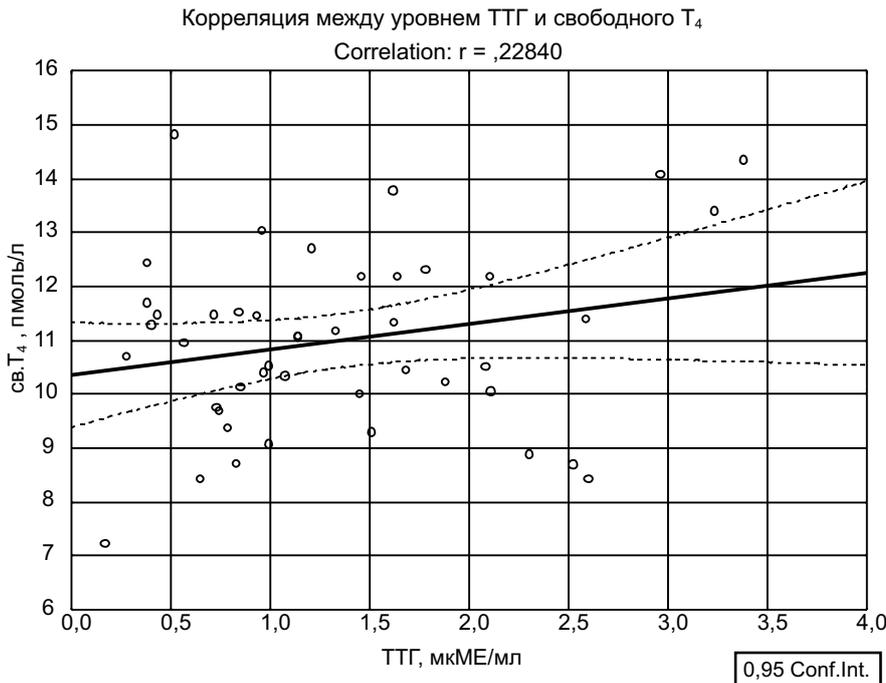


Рисунок. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и свободным тироксином. P-value=0,05.  
Figure. Relationship between the level of TSH and free thyroxine. P-value=0,05.

монов, в частности трийодтиронина. Происходит это за счет активации дейодиназ и, возможно, снижения синтеза реверсивного Т<sub>3</sub>, который является их ингибитором [17]. Также нельзя исключать снижение концентрации неорганического йода в плазме крови после сеанса ПГД, что должно приводить к устранению эффекта Вольфа–Чайкова, который, несомненно, присутствует у диализных больных, поскольку накапливаемый с поступающей пищей, жидкостью и при дейодировании тиреоидных гормонов йод не может быть экскретирован организмом, вследствие чего происходит его накопление. Возможно, данный эффект – основная причина взаимосвязи между уровнем Т<sub>3</sub> и скоростью клубочковой фильтрации [18].

Корреляция между уровнями ТТГ и Т<sub>4</sub> по результатам проведенного исследования отсутствовала, что совпадает с данными из литературных источников [19]. Объяснение этому может заключаться в адаптации организма к высоким значениям продуктов азотистого обмена крови, тормозящих биосинтез белка и, как следствие, синтез пептидного ТТГ. Возможно это связано с воздействием высоких уровней реверсивного Т<sub>3</sub>, поскольку он способен связываться с рецептором, но не реализует через него анаболическую функцию, при этом подавляя синтез тиреолиберина и ТТГ, однако в нашей работе уровень трийодтиронина не оценивался.

Для постановки диагноза субклинического гипотиреоза необходим высокий уровень ТТГ, но если происходят нарушения в синтезе последне-

го, то поставить данный диагноз не представляется возможным. С учетом особенностей питания и поступления аминокислот в организм человека, получающего ПГД, возможен вариант недостаточного синтеза ТТГ в базофильных тиреотрофах гипофиза, в связи с чем нельзя исключить необходимость других критериев для постановки данного диагноза. Это смогло бы объяснить, почему ТТГ имеет тенденцию к снижению при нахождении на ЗПТ длительное время, а также низкую частоту гипертиреоза у гемодиализных пациентов.

Неизученным в том числе остается факт наличия и влияния эффекта Вольфа–Чайкова, поскольку неизвестно количество йода в постдиализной жидкости, уровень неорганического йодида в плазме крови до и после сеанса ПГД, и какое количество йода безопасно потреблять диализному пациенту, чтобы не вызвать подавление выработки тиреоидных гормонов в междиализный период. Это достаточно большое пространство для дальнейшего изучения, которое может повлиять не только на качество, но и на длительность жизни людей, вынужденных получать ГД.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было установлено, что у 20,3% обследованных пациентов можно говорить о наличии субклинической дисфункции ЩЗ. Наибольшие изменения тиреоидного статуса наблюдались в группе пациентов с длительностью ГД от 3 до 6 лет. Причины данного феномена требуют дальнейшего изучения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК  
REFERENCES

1. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén -Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2014;99:923–931. doi: 10.1210/jc.2013-2409
2. van Tienhoven-Wind LJ, Dullaart RP. Low-normal thyroid function and novel cardiometabolic biomarkers. *Nutrients* 2015 Feb 16;7(2):1352–1377. doi: 10.3390/nu7021352
3. Jusufovic S, Hodzic E. Functional thyroid disorders are more common in patients on chronic hemodialysis compared with the general population. *Materia Socio-Medica* 2011;4:206–209. doi: 10.5455/msm.2011.23.206-209
4. Mohamedali M, Reddy Maddika S, Vyas A, Iyer V, Cheriya P. Thyroid disorders and chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology* 2014; 2014:520281. doi: 10.1155/2014/520281
5. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G et al. Prevalence of sub-clinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; 3:1296–1300. doi: 10.2215/CJN.00800208
6. Rhee CM, You AS, Nguyen DV et al. Thyroid Status and Mortality in a Prospective Hemodialysis Cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2017 May 1;102(5):1568–1577. doi: 10.1210/jc.2016-3616
7. Sforza N, Rosenfarb J, Rujelman R. Hypothyroidism in hospitalized elderly patients: a sign of worse prognosis. *Journal of Endocrinological Investigation* 2017 Dec;40(12):1303–1310. doi: 10.1007/s40618-017-0690-2
8. Meuwese CL, van Diepen M, Cappola AR et al. Thyroid Studies Collaboration. Low thyroid function is not associated with an accelerated deterioration in renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2019 Apr 1;34(4):650–659. doi: 10.1093/ndt/gfy071
9. Abraham GE. The Wolff-Chaikoff Effect: Crying Wolf? *The Original Internist* 2005;12(3):112–118
10. Додагин СА, Ивлиева ЕС, Ивлиев СВ. Состояние щитовидной железы у больных с хронической почечной недостаточностью на программном гемодиализе. *Клиническая и экспериментальная тиреология* 2010; 2(6):51–56  
Dogadin S, Ivlieva E, Ivliev S. State of the thyroid gland in patients with chronic renal failure on program hemodialysis. *Clinical and experimental thyroidology* 2010; 2 (6): 51–56 (In Russ.)
11. Иноземцева МП, Иноземцев ПВ, Панова ТН. Оценка тиреоидного статуса у больных с хронической почечной недостаточностью. *Астраханский медицинский журнал* 2011; 6(3):83–85  
Inozemceva M, Inozemcev P, Panova T. Evaluation of thyroid status in patients with chronic renal failure. *Astrakhan Medical Journal* 2011; 6(3): 83–85. (In Russ.)
12. Sanai T, Okamura K, Kishi T. Importance of specific reference values for evaluation of the deteriorating thyroid function in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Journal of Endocrinological Investigation* 2015 Jan;38(1):47–56. doi: 10.1007/s40618-014-0121-6
13. Dubczak I, Niemczyk L, Szamotulska K et al. The influence of hypothyroidism and substitution treatment on thyroid hormone conversion ratios and rT3 concentration in patients with end-stage renal failure. *Endokrynol Pol* 2019;70(2):165–171. doi: 10.5603/EPa2018.0087
14. Rhee CM, Chen Y, You AS et al. Thyroid Status, Quality of Life, and Mental Health in Patients on Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2017 Aug 7;12(8):1274–1283. doi: 10.2215/CJN.13211216
15. Joan CL, Gerald JB, George AK et al. Thyroid function in end stage renal disease and effects of frequent hemodialysis. *Hemodialysis Internaional* 2017 Oct;21(4):534–541. doi: 10.1111/hdi.12527
16. Николаева ЛГ, Поздняк АО, Мадьянов ИВ, Кичигин ВА. Оценка тиреоидного статуса у пациентов, получающих программный гемодиализ. *Практическая медицина* 2011; 54(6):106–118  
Nikolaeva I, Pozdnyak A, Madyanov I, Kichigin V. Evaluation of thyroid status in patients receiving programmed hemodialysis. *Practical medicine* 2011;6(54):106–118 (In Russ.)
17. Gopal Basu, Anjali Mohapatra. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012 Mar;16(2):204–213. doi: 10.4103/2230-8210.93737
18. Hyang MK, Chan HK, Fa MD et al. The impact of low triiodothyronine levels on mortality is mediated by malnutrition and cardiac dysfunction in incident hemodialysis patients. *European Journal of Endocrinology* 2013 Sep 12;169(4):409–419. doi: 10.1530/EJE-13-0540
19. Волкова АР, Дыгун ОД, Лукичев БГ, Дора СВ, Галкина ОВ. Дисфункция щитовидной железы при хронической болезни почек: состояние проблемы и пути решения. *Нефрология* 2018;22(4):40–49  
Volkova AR, Dygun OD, Lukichev BG, Dora SV, Galkina OV. Thyroid dysfunction in patients with chronic kidney disease: the state of the problem and the ways of solving. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2018;22(4):40–49 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49>

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.**

**Сведения об авторах:**

Аспирант Ковалевский Владимир Андреевич  
199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра факультетской терапии. Тел.: +7(911)9381988; E-mail: vov-ca@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3964-9061

Проф. Шишкин Александр Николаевич, д-р мед. наук  
199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, заведующий кафедрой факультетской терапии. Тел.: +79216413330; E-mail: alexshishkin@bk.ru. ORCID: 0000-0001-5111-2131

**About the authors:**

Postgraduate student Vladimir A. Kovalevsky MD  
199106, St. Petersburg, 21st line V.O., d.8a. St. Petersburg State University, Faculty of Medicine, Department of Faculty Therapy Tel.: +7 (911) 9381988; E-mail: vov-ca@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3964-9061

Prof. Alexander N. Shishkin, MD, PhD, DMedSci  
199106, St. Petersburg, 21st line V.O., d.8a. St. Petersburg State University, Faculty of Medicine, Department of Faculty Therapy. Head of the Department Tel.: +79216413330; E-mail: alexshishkin@bk.ru. ORCID: 0000-0001-5111-2131

Поступила в редакцию: 29.04.2020

Принята в печать: 20.05.2020

Article received: 29.04.2020

Accepted for publication: 20.05.2020