

© А.Р. Волкова, И.М. Абрамова, Г.Г. Алламова, М.С. Храброва, О.Д. Дыгун, 2020
УДК 616.61-008.6-053.2:575.17

doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-1-76-82

А.Р. Волкова^{1}, И.М. Абрамова¹, Г.Г. Алламова¹, М.С. Храброва², О.Д. Дыгун¹*

«ПОРОЧНЫЙ КРУГ» ТИРЕОИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

¹Кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ² кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Снижение функции щитовидной железы часто выявляется у пациентов с хронической болезнью почек. В условиях гипотиреоза отмечаются существенные изменения в липидном метаболизме, азотовыделительной функции почек. **ЦЕЛЬ:** изучить показатели функционального состояния щитовидной железы больных с различными стадиями хронической болезни почек. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено одномоментное поперечное исследование больных с гломерулопатиями без клинически значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы с сохраненной ФВ (>55 % по Simpson) с апреля 2019 г. по март 2020 г. В исследование включены 270 пациентов. Для выявления субклинического гипотиреоза проведено определение уровня ТТГ. Пациенты были разделены на группы по уровню ТТГ: с низким уровнем ТТГ, нормальным уровнем ТТГ и субклиническим гипотиреозом. У пациентов оценивались показатели биохимического анализа крови, данные комплексного лабораторного функционального обследования почек. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявляемость СГ у больных с разными стадиями ХБП составила 17,56 %. Больные с субклиническим гипотиреозом были значимо старше, чем группа больных с нормальным уровнем ТТГ ($p=0,002$). В группе больных с субклиническим гипотиреозом только у 9,6 % больных были выявлены антитела к ТПО. Была выявлена корреляционная связь между СКФ и св. Т3 у больных с 3Б и 4 стадиями ХБП ($r=0,3$; $p<0,05$). В группе больных с субклиническим гипотиреозом наблюдались снижение общего белка и альбумина, увеличение суточной протеинурии, снижение общего кальция, повышение фосфора неорганического, хлора, снижение почечного транспорта мочевой кислоты. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Повышение уровня ТТГ ассоциировано с продвинутыми стадиями ХБП. Повышение уровня ТТГ у больных с ХБП не ассоциировано с женским полом и старшим возрастом. У большинства больных с гломерулопатиями повышение уровня ТТГ не является исходом аутоиммунного тиреоидита. СГ у больных с ХБП ассоциирован с выраженными нарушениями азотовыделительной функции почек, белкового и электролитного обменов.

Ключевые слова: щитовидная железа, субклинический гипотиреоз, хроническая болезнь почек, гломерулопатии, комплексное лабораторное функциональное обследование почек

A.R. Volkova^{1}, I.M. Abramova¹, G.G. Allamova¹, M.S. Khrabrova², O.D. Dygun¹*

THE "VICIOUS CIRCLE" OF THYROID METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

¹Department of Faculty Therapy, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; ² Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. Decreased thyroid function is common in patients with chronic kidney disease. Under conditions of hypothyroidism, there is significant changes in lipid metabolism, nitrogen excretion function of the kidneys. **THE AIM.** To study the parameters of the functional state of the thyroid gland in patients with various stages of chronic kidney disease. **PATIENTS AND METHODS.** A one-stage cross-sectional study of patients with glomerulopathies without clinically significant diseases of the cardiovascular system with preserved EF (> 55 % according to Simpson) from April 2019 to March 2020 was carried out. The study included 270 patients. To identify subclinical hypothyroidism (SH), the TSH level was determined. Patients were divided into groups according to TSH level: low TSH, normal TSH, and subclinical hypothyroidism. In patients, the indicators of biochemical blood analysis, data from a complex laboratory functional examination of the kidneys were assessed. **RESULTS.** The detection rate of SH in patients with different stages of CKD was 17.56 %. Patients with SH were significantly older than the group of pa-

Контактная информация:

*Волкова А.Р. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ФГББОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, Тел.: +7-921-334-29-63, E-mail: volkovaa@mail.ru ORCID-ID: 0000-0002-5189-9365

Corresponding author:

*Volkova A.R. 197022, Russia, St. Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 FSBEI HE "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" MH RF, Department of Faculty Therapy, Phone: +7-921-334-29-63, E-mail: volkovaa@mail.ru ORCID-ID: 0000-0002-5189-9365

tients with normal TSH levels ($p=0.002$). In the group of patients with subclinical hypothyroidism, anti-TPO antibodies were detected only in 9.6 % of patients. A correlation was found between GFR and free T3 in patients with 3B and 4 stages of CKD ($r=0.3$, $p<0.05$). In the group of patients with subclinical hypothyroidism, there was a decrease in total protein and albumin, an increase in daily proteinuria, a decrease in total calcium, increased inorganic phosphorus, chlorine, decreased renal transport of uric acid. **CONCLUSION.** Increased TSH levels are associated with advanced stages of CKD. The increase in TSH levels in patients with CKD is not associated with female sex and older age. In most patients with glomerulopathies, an increase in TSH levels is not an outcome of autoimmune thyroiditis. SH in CKD patients is associated with severe impairment of renal nitrogen excretion function, protein, and electrolyte metabolism.

Keywords: thyroid gland, subclinical hypothyroidism, chronic kidney disease, glomerulopathy, complex laboratory functional examination of the kidneys

Для цитирования: Волкова А.Р., Абрамова И.М., Алламова Г.Г., Храброва М.С., Дыгун О.Д. «Порочный круг» тиреоидного метаболизма при хронической болезни почек. *Нефрология* 2021;25(1):76-82. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-1-76-82

For citation: Volkova A.R., Abramova I.M., Allamova G.G., Khrabrova M.S., Dygun O.D. The "vicious circle" of thyroid metabolism in patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(1):76-82. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2021-25-1-76-82

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гипотиреоз как манифестный, так и субклинический достаточно часто выявляется у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) [3]. Так, учеными США были обследованы 461 607 больных с различными стадиями ХБП (от 3 до 5) [2]. По результатам исследования исходно 68,9, 25,5, 25,3 и 0,3 % больных имели 3А, 3Б, 4 и 5 стадию ХБП соответственно. На каждые 10 мл/мин/1,73 м² снижения СКФ риск гипотиреоза увеличивался на 18 % (ОШ 1,18; 95 % ДИ 1,17–1,20; $p<0,001$). Ранее предполагалось, что снижение функциональной активности щитовидной железы в определенной степени может отражать процессы адаптации у пациентов с почечной патологией. Однако современные данные указывают на то [5], что гипотиреоз ассоциирован с высоким риском неблагоприятных исходов у этих больных [4]. Так, в крупном ретроспективном когортном исследовании в г. Тайпей (Япония) были обследованы 41 454 пациентов старше 65 лет с почечной патологией [3]. Риск смерти был увеличен в группе с повышенным ТТГ (ОР 1,30; 95 % ДИ 1,00–1,69) по сравнению с группой больных с нормальным уровнем ТТГ [3]. Отечественных исследований по распространенности и лечебной тактике гипотиреоза у больных с ХБП не проводилось.

Как правило, первичный гипотиреоз развивается в результате исхода аутоиммунного тиреоидита. Повышение уровня ТТГ ассоциировано с повышением уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО), которые, как известно, обладают цитолитической активностью, в результате чего происходит уменьшение функционирующей ткани щитовидной железы и формирование фиброза [1, 16, 22]. В общей популяции повышение уровня ТТГ ассоциировано с женским полом и старшим возрастом [16]. Однако у больных с ХБП

механизмы гипотиреоза могут быть другими [20, 21]. Патогенетическая связь между заболеваниями щитовидной железы и почек в настоящее время остается недостаточно изученной, но имеются большое количество экспериментальных работ, в которых показан вклад гипотиреоза в формирование и прогрессирование ХБП [5–8, 16, 20]. В условиях ХБП нарушается экскреция йода с мочой, и большие концентрации йода накапливаются в тканях, в том числе и в самой щитовидной железе. Высокое интратиреоидное содержание йода подавляет процессы синтеза и секреции гормонов щитовидной железы (эффект Вольфа–Чайкова). Высокое содержание йода в тканях подавляет активность дейодиназы 1-го и 2-го типов, нарушается образование свободного Т₃. Также активность дейодиназ угнетается в условиях ацидоза [12, 13, 16]. Типичными осложнениями гипотиреоза являются гипонатриемия, нарушение экскреции свободной воды, снижение СКФ и реабсорбции натрия, повышение секреции вазопрессина и увеличение чувствительности почки к действию АДГ [14–17]. Наиболее частыми нарушениями тиреоидной функции на фоне ХБП являются синдром низкого Т₃, повышение уровня св. Т₄ и ТТГ [10–13]. Такие изменения уровней общих и/или свободных фракций тиреоидных гормонов в крови в отсутствии органического поражения самой щитовидной железы трактуются как «синдром эутиреоидной патологии» (СЭП) [18, 19].

Известно, что тиреоидные гормоны регулируют липидный метаболизм [11, 24]. Поэтому снижение функциональной активности щитовидной железы предполагает формирование атерогенной дислипидемии, что способствует инициации и акселерации процессов атерогенеза [11, 24]. Тиреоидные гормоны регулируют активность энзимов липидного метаболизма, таких как печеночная ли-

паза, холестерин-эфир-транспортный белок, стеролсвязывающий регуляторный белок, лецитин-холестерол-ацетилтрансферазы [24]. Активность этих ферментов находится в обратной зависимости от уровня ТТГ. При гипотиреозе выявлены существенные изменения азотовыделительной функции почек, которые характеризуются снижением экскреции мочевой кислоты и ионов аммония [1, 11]. По данным некоторых исследователей, при оценке состояния канальцевого транспорта выявлено значительное повреждающее действие мочевой кислоты на почки [11]. У 30% пациентов с декомпенсированным гипотиреозом была обнаружена гиперурикемия, при этом средние значения концентрации мочевой кислоты достоверно превышали таковые у здоровых лиц и пациентов с компенсацией заболевания [19].

Цель: изучить показатели функционального состояния щитовидной железы больных с различными стадиями хронической болезни почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова с апреля 2019 г. по март 2020 г. Проведено одномоментное поперечное исследование больных с гломерулопатиями без клинически значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы с сохранной ФВ (>55% по Simpson) по данным эхокардиографии (Эхо-КГ). В исследование включены 270 пациентов клиники НИИ нефрологии с различными гломерулопатиями. Для выявления субклинического гипотиреоза проведено скрининговое определение уровня ТТГ у больных различного пола и возраста, находившихся на стационарном лечении. По результатам скринингового обследования были выявлены группы больных с низким уровнем ТТГ, нормальным уровнем ТТГ и субклиническим гипотиреозом. Для выявления аутоиммунного поражения ткани щитовидной железы были определены антитела к тиреопероксидазе. Забор крови всем включенным в исследование пациентам проводился утром между 8 и 9 ч. Кровь брали из локтевой вены вакутейнером после 12-часового голодания. Сыворотку крови получали с помощью центрифугирования в течение 5 мин при 1500 об/мин. Полученные образцы сыворотки разливали в аликвоты по 1,0 мл и хранили при -70°C . При выполнении лабораторных тестов не допускалось повторного размораживания сыворотки. Определение уровня ТТГ проводили методом ИФА с использованием анализатора Beckman

Coulter, определение уровней св. T_4 , св. T_3 проводили методом ИФА ACCESS® IMMUNOASSAY SYSTEMS. Референтный интервал для св. T_4 был 7,8–14,3 пмоль/л, для св. T_3 – 3,5–6,4 пмоль/л. Содержание АТ к ТПО определяли при помощи Access TPO Antibody. Расчет СКФ выполняли по формуле CKD-EPI (2011 г.). У больных с продвинутыми стадиями ХБП расчет СКФ определяли клиренсовыми методиками. Уровень креатинина крови был определен с помощью энзиматического колориметрического метода Beckman Coulter, Швейцария (UniCel DxС 800), референтный диапазон значений креатинина составил 0,053–0,115 мкмоль/л.

Статистический анализ полученных данных производился в SAS Enterprise Guide версии 6.1. Данные, соответствующие критериям нормального распределения, представлены в виде среднего $\pm$ среднееквадратическое отклонение. Непараметрические данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me (Q1–Q3)). Корреляционный анализ производился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения групп использовались t-тест и U-критерий Манна–Уитни. Значимым считался уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 270 больных, среди них 159 женщин (58,9%) и 111 (41,1%) мужчин. Возраст больных был от 18 до 89 лет, в среднем составил $47,17 \pm 0,95$ года (средний возраст мужчин – $48,1 \pm 1,4$ года, средний возраст женщин – $47,9 \pm 1,3$ года). Среди гломерулопатий у обследованных пациентов 22% составили разные формы хронического гломерулонефрита, 13% – нефритический синдром, 12,8% – люпус-нефрит, 9% – нефротический синдром, 6% – тубулоинтерстициальный нефрит, 4,9% – множественная миелома, 3% – амилоидоз, 29,3% – другие гломерулопатии. Уровень ТТГ был от 0,045 до 18 мМЕ/л и в среднем составил $2,72 \pm 0,15$ мМЕ/л. Так как распределение ТТГ было ненормальным, рассчитывали медиану ТТГ, верхний и нижний квартили. Медиана ТТГ составила 2,04 (1,40–3,16) мМЕ/л. У мужчин медиана ТТГ составила 1,97 (1,30–3,05) мМЕ/л, у женщин – 2,08 (1,43–3,19) мМЕ/л. У женщин уровень ТТГ был несколько выше, однако значимых различий по сравнению с мужчинами выявлено не было ($p > 0,05$).

По уровню ТТГ обследованных больных распределили по группам: группа I с низким уровнем ТТГ ($< 0,4$ мМЕ/л) – 0,76% ($n=2$); группа II с нор-

мальным уровнем ТТГ (0,4–3,5 мМЕ/л) – 82,06% (n=215); группа III с субклиническим гипотиреозом (>3,5 мМЕ/л) – 17,56% (n=46). Таким образом, СГ был выявлен у 17,56% больных с разными стадиями ХБП. Все больные были разделены по возрастным группам согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: группа I (18–24 – юный возраст, n=19, 7,04%), группа II (25–44 – молодой возраст, n=104, 38,52%), группа III (45–59 – средний возраст, n=75, 27,8%), группа IV (60–74 – пожилой возраст, n=62, 22,96%), группа V (75–90 – старческий возраст, n=10, 3,73%). Таким образом, большинство обследованных (n=179, 66,32%) составили больные молодого и среднего возраста. Большую часть больных, включенных в исследование, составили женщины – n=159 (58,9%). Значения СКФ в каждой группе по возрасту составили – 93,05±9,68, 80,27±3,05, 57,07±3,3, 55,61±2,85, 41,43±3,76 мл/мин/1,73 м² соответственно. Была выявлена отрицательная корреляционная связь между возрастом и значением СКФ (r=–0,44, p<0,0001).

Распределение больных по стадиям ХБП, полу, возрасту и уровню ТТГ представлено в табл. 1. Значимых гендерных различий у больных с разными стадиями ХБП выявлено не было. У 25,64% больных с 3 стадией и 30,6% больных с 4 стадией ХБП был выявлен субклинический гипотиреоз, однако, корреляции между уровнем ТТГ и СКФ выявлено не было (r=–0,079, p=0,2).

Как видно из представленных данных, выявляемость СГ у больных с 3–4 стадиями ХБП была значимо выше и составила 25,6 и 30,6% соответственно (p>0,05). У больных с 1 и 2 стадиями ХБП субклинический гипотиреоз был выявлен у 9,69 и 10,7% больных (p>0,05). Какие-либо значимые различия по уровню ТТГ у больных с различными стадиями ХБП выявлены не были.

Больные с субклиническим гипотиреозом были значимо старше, чем группа больных с нормальным уровнем ТТГ (p=0,002). Однако корреляционной связи между уровнем ТТГ и возрастом выявлено не было. Женщин было больше во всех группах обследованных больных. Корреляции между уровнем ТТГ и женским полом выявлено не было (r=–0,02, p=0,65). Таким образом, повышение уровня ТТГ у больных с ХБП не было ассоциировано с женским полом и старшим возрастом.

В группе больных с субклиническим гипотиреозом только у 9,6% больных были выявлены антитела к ТПО, что предполагает исход аутоиммунного тиреоидита как причину первичного гипотиреоза. У большинства больных (90,4%) повышение уровня ТТГ не было ассоциировано с антителами к ТПО.

У 98 больных из общей группы обследованных (n=270) определили уровни св. Т₃, св. Т₄. Результаты представлены в табл. 2. Была выявлена корреляционная связь между СКФ и св. Т₃ у больных с 3Б и 4 стадиями ХБП (r=0,3; p<0,05). Уровень

Таблица 1 / Table 1

Уровень тиреотропного гормона и частота выявления субклинического гипотиреоза у больных с разными стадиями хронической болезни почек, n=262

Thyroid stimulating hormone level and frequency of subclinical hypothyroidism detection in patients with different stages of chronic kidney disease, n = 262

Стадии ХБП	СКФ, мл/мин/1,73 м ² Me [Q1–Q3]	Пол М/Ж, %	Возраст, лет Me [Q1–Q3]	ТТГ, мМЕ/мл Me [Q1–Q3]	n, % больных с субклиническим гипотиреозом
1, n=73 (27,86%)	107,5 (97,1–117,0)	30/45 (40%/60%)	33 (27–43)	2,1 (1,4–3,23)	n=7 (9,59%)
2, n=75 (28,63%)	75 (65,8–83)	34/40 (45,9%/54,1%)	46 (38–60,7)	1,94 (1,35–2,64)	n=8 (10,7%)
3А, n=36 (13,74%)	51,5 (49,4–56)	10/25 (28,6%/71,4%)	58 (48–64)	1,63 (1,26–2,77)	n=12 (33,3%)
3Б, n=42 (16,03%)	37,03 (34,46–39,9)	20/23 (47,6%/52,4%)	56 (40–64)	2,29 (1,48–4,23)	n=8 (19,05%)
4, n=36 (13,74%)	23,1 (19,4–26,89)	27/18 (77,1%/22,9%)	51 (39–60)	2,79 (1,52–3,8)	n=11 (30,6%)

Таблица 2 / Table 2

Концентрация свободных Т₃ и Т₄ у больных с различными стадиями хронической болезни почек

Concentration of free T₃ and T₄ in patients with various stages of chronic kidney disease

Стадии ХБП	св. Т ₃ , пмоль/л Me [Q1–Q3]	% больных в Q1	св. Т ₄ , пмоль/л Me [Q1–Q3]	% больных в Q3
1, n=14 (14,3%)	4,2 (4,0–5,3)	n=1 (7,14%)	11,65 (10,0–13,0)	n=6 (42,8%)
2, n=29 (29,6%)	4,3 (4,0–4,9)	n=7 (24,14%)	11,6 (10,9–12,7)	n=7 (24,14%)
3А, n=16 (16,3%)	4,2 (3,95–5,0)	n=2 (12,5%)	11,25 (10,15–11,95)	n=3 (18,75%)
3Б, n=22 (22,4%)	4,75 (4,2–5,2)	n=14 (63,6%)	11,55 (10,10–12,4)	n=9 (40,9%)
4, n=19 (19,4%)	4,2 (4,0–4,6)	n=7 (36,8%)	12,3 (10,4–13,6)	n=5 (26,32%)

Таблица 3 / Table 3

Показатели комплексного лабораторного функционального обследования почек у больных с субклиническим гипотиреозом и нормальным значением тиреотропного гормона
Parameters of a comprehensive laboratory functional examination of the kidneys in patients with subclinical hypothyroidism and a normal value of thyroid-stimulating hormone

Лабораторные показатели	Группа с нормальным уровнем ТТГ (0,4–3,5 мМЕ/л), n=215	Группа с субклиническим гипотиреозом (>3,5 мМЕ/л), n=46	p
Общий белок, г/л	66,5 (60–72)	62,5 (45–70)	0,02
Альбумин, г/л	37,85 (33,45–41,10)	35,55 (24,5–39,6)	0,007
Кальций общий, ммоль/л	2,26 (2,17–2,36)	2,2 (2,03–2,31)	0,01
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,16 (1,02–1,32)	1,22 (1,15–1,35)	0,04
Хлориды, ммоль/л	105 (103–107)	105,6 (104–109)	0,045
Мочевина, ммоль/л	6,6 (4,6–9,8)	9,15 (5,7–12,1)	0,008
Суточная протеинурия, г/24 ч	1,28 (0,37–4,56)	4,62 (0,33–9,2)	0,01
Альбумин/креатинин, мг/моль	111,2 (40–360,4)	346 (33,55–1016,15)	0,02
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	66,59 (43,9–92,1)	46,03 (34,46–85,4)	0,006

св. T_4 также находился в пределах референтных значений у всех больных, однако, у пациентов с 3Б и 4 стадиями ХБП в 40,9 и 26,4% соответственно уровень св. T_4 был в верхнем квартиле.

Таким образом, у больных с ХБП 3Б и 4 стадиями у 63,6 и 36,8% соответственно св. T_3 находился в нижнем квартиле, а уровень св. T_4 у больных с ХБП 3Б и 4 стадиями в 40,9 и 26,32% соответственно – в верхнем квартиле.

В группе больных с нормальным ТТГ и группе с субклиническим гипотиреозом проанализировали показатели комплексного лабораторного функционального обследования почек, были выявлены значимые различия по всем показателям в группе с субклиническим гипотиреозом. Данные представлены в табл. 3.

Как видно из представленных данных, в группе больных с субклиническим гипотиреозом наблюдались более выраженные нарушения белкового обмена за счет снижения общего белка и альбумина, при значимом увеличении суточной протеинурии, снижение общего кальция, повышение фосфора неорганического, хлора, снижение почечного транспорта мочевой кислоты.

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе представлены результаты изучения показателей тиреоидного статуса в группе больных с гломерулопатиями без клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний с сохранной фракцией выброса, находящихся на лечении в нефрологическом отделении ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. В исследовании не было выявлено прямой зависимости между СКФ и ТТГ, однако, частота выявляемости субклинического гипотиреоза у больных с продвинутыми стадиями ХБП была значимо выше, чем у больных с нормаль-

ными значениями СКФ. Известно, что у больных с продвинутыми стадиями ХБП нарушен циркадианный ритм секреции ТТГ, и снижена пульсовая амплитуда секреции ТТГ в ночные и ранние утренние часы [4, 14]. Поэтому прямая корреляционная зависимость может не выявляться. У больных с ХБП не была выявлена зависимость между повышением уровня ТТГ и возрастом. По данным крупных эпидемиологических исследований [20, 21], повышение уровня ТТГ в популяции, как правило, выявляют у женщин старшего возраста и связывают с исходом аутоиммунного тиреоидита. У больных с ХБП при обследовании функционального состояния щитовидной железы такие закономерности выявляются не всегда. Как указывалось ранее, у больных с ХБП механизмы формирования гипотиреоза несколько иные. Поэтому повышение уровня ТТГ у пациентов с разными стадиями ХБП не было ассоциировано с женским полом и старшим возрастом. Было показано, что у большинства больных с гломерулопатиями повышение ТТГ не ассоциировано с антителами к ТПО. Вероятно, у больных с ХБП в большинстве случаев формирование гипотиреоза обусловлено не исходом аутоиммунного тиреоидита, а другими механизмами.

Представляется важной выявленная положительная корреляционная связь между уровнем СКФ и концентрацией св. T_3 у больных с 3Б и 4 стадиями ХБП (так называемый «синдром низкого T_3 »). По имеющимся литературным данным, такие нарушения характерны для больных с ХБП и гипотиреозом. Известно, что в условиях ХБП нарушается периферическая конверсия T_4 в T_3 за счет нескольких механизмов [12, 22, 23]. Основным механизмом является подавление активности дейодиназы 1-го и 2-го типа на фоне высоких кон-

центраций неорганического йода в тканях, так как выведение йода с мочой у таких больных резко снижено.

В представленной работе показано, что у больных с ХБП имеется большая частота выявления субклинического гипотиреоза. Субклинический гипотиреоз у больных с ХБП ассоциирован со снижением СКФ, протеинурией, повышением уровня мочевины, соотношения альбумин/креатинин. С учетом выявленных закономерностей скрининговое определение уровней ТТГ у больных с ХБП представляется целесообразным. Своевременное выявление и, возможно, лечение субклинического гипотиреоза у больных с ХБП позволит оптимизировать лечебную тактику и улучшить прогноз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, повышение уровня ТТГ ассоциировано с продвинутыми стадиями ХБП: у больных с 3 и 4 ст. ХБП выявляемость СГ составила 25,64 и 30,6% соответственно. Повышение уровня ТТГ у больных с ХБП не ассоциировано с женским полом и старшим возрастом. У 90,4% больных с гломерулопатиями повышение уровня ТТГ не является исходом аутоиммунного тиреоидита и не ассоциировано с антителами к ТПО. У больных с 3б и 4 стадиями ХБП была выявлена положительная корреляционная связь между СКФ и св. T_3 («синдром низкого T_3 »). СГ у больных с ХБП ассоциирован с выраженными нарушениями азотовыделительной функции почек, белкового и электролитного обменов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Brent GA, eds. *Endocrine Disorders in kidney disease. Diagnosis and Treatment*. Springer, Cham, 2019;85-109. doi: 10.1007/978-3-319-97765-2
2. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E et al. The relationship between thyroid function and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:282-287. doi: 10.1093/ndt/gfu303
3. Chuang M-H, Liao K-M, Hung Y-M et al. Abnormal Thyroid-Stimulating Hormone and Chronic Kidney Disease in Elderly Adults in Taipei City. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64:1267-1273. doi: 10.1111/jgs.14102
4. Chandra A. Prevalence of hypothyroidism in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study from North India. *Kidney Res Clin Pract* 2016;35:165-168. doi: 10.1016/j.krcp.2016.06.003
5. Rhee CM. Abnormalities of Thyroid Function in Chronic Dialysis Patients. In: Nissenson AR, Fine RN, eds. *Handbook of Dialysis Therapy*, 5th ed. Elsevier, 2017; 660-673.e4. doi: 10.1016/C2014-0-03172-3
6. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the U.S. population: Implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(12):4575-4582
7. Lo JC, Chertow GM, Go AS et al. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;67:1047-1052. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00169.x
8. Кеттайл ВМ, Арки РА. *Патофизиология эндокринной системы*. BINOM Publishers 2001;66
9. Kettail VM, Arki RA. *Pathophysiology of the endocrine system*. BINOM Publishers 2001;66 (In Russ.)
9. Suher M, Koc E, Ata N et al. Relation of thyroid dysfunction, thyroid autoantibodies, and renal function. *Ren Fail* 2005;27:739-742
10. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Клиническая нефрология* 2012; 4: 4-26
10. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA et al. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Clinical nephrology* 2012; 4: 4-26
11. Фадеев ВВ. По материалам клинических рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению гипотиреоза у взрослых. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология* 2012; 8: 9-16. doi: 10.4158/EP12280.GL
11. Fadeev VV. Comments to guidelines for the treatment of hypothyroidism prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Clinical and experimental thyroidology* 2012; 8: 9-16. doi: 10.4158/EP12280.GL
12. Hak AE, Pols HA, Visser TJ et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000;132:270-278
13. Faber J, Heaf J, Kirkegaard C et al. Simultaneous turnover studies of thyroxine, 3,5,3'- and 3,3',5'-triiodothyronine, 3,5-, 3,3'-, and 3',5'- diiodothyronine, and 3'-moniodothyronine in chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56:211-217. doi: 10.1210/jcem-56-2-211
14. Jain D, Haddad DB, Goel N. Choice of dialysis modality prior to kidney transplantation: does it matter? *World J Nephrol* 2019;8(1):1-10. doi: 10.5527/wjn.v8.i1.1
15. Fan J, Yan P, Wang Y et al. Prevalence and clinical significance of low T3 syndrome in non-dialysis patients with chronic kidney disease. *Med Sci Monit* 2016;22:1171-1179. doi: 10.12659/msm.895953
16. Волкова АР, Дыгун ОД, Лукичев БГ и др. Дисфункция щитовидной железы при хронической болезни почек: состояние проблемы и пути решения. *Нефрология* 2018;22(4):40-49. doi:10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49
16. Volkova AR, Dygun OD, Lukichev BG et al. Thyroid dysfunction in patients with chronic kidney disease: the state of the problem and the ways of solving. *Nephrology* 2018;22(4): 40-49. doi:10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49. (In Russ.)
17. Sanai T, Okamura K, Rikitake S et al. The high prevalence of reversible subclinical hypothyroidism with elevated serum thyroglobulin levels in chronic kidney disease patients. *Clin Nephrol* 2017;87(5):237-244. doi: 10.5414/CN109008
18. Сазонова ЕГ, Мохорт ТВ. Тиреоидная функция при сахарном диабете, осложненном хронической болезнью почек. *Международный эндокринологический журнал* 2013;50(2):62-67
18. Sazonova EG, Mohort TV. Thyroid function in diabetes complicated by chronic kidney disease. *International Journal of Endocrinology* 2013;50(2):62-67. (In Russ.)
19. Орлова ММ, Родионова ТИ. Состояние функции почек у пациентов с гипотиреозом (обзор). *Медицинский альманах* 2010;12(3):112-114
19. Orlova MM, Rodionova TI. The state of renal function in patients with hypothyroidism (review). *Medical Almanac* 2010;12(3):112-114. (In Russ.)
20. Трошина ЕА, Абдулхабинова ФМ. Синдром эутиреоидной патологии. *Проблемы эндокринологии* 2001; 47(6):34-36
20. Troshina EA, Abdulkhabirova FM. Euthyroid sick syndrome. *Problems of Endocrinology* 2001; 47(6):34-36. (In Russ.)

21. Иноземцева МП, Иноземцев ПВ, Панова ТН. Оценка тиреоидного статуса у больных с хронической почечной недостаточностью. *Астраханский медицинский журнал* 2011;6(3):83-85

Inozemsteva MP, Inozemstev PV, Panova TN. The estimation of thyroid status in patients with chronic renal insufficiency. *Astrakhan Medical Journal* 2011;6(3):83-85. (In Russ.)

22. Волкова АР, Красильникова ЕИ, Беркович ОА. и др. Функциональное состояние щитовидной железы, курение и кардиоваскулярный риск у больных ишемической болезнью сердца. *Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова* 2010;17(2):17-21

Volkova AR, Krasilnikova EI, Berkovich OA et al. Thyroid gland function, smoking, and cardiovascular risk in heart ischemic disease patients. *The Scientific Notes of the Pavlov University* 2010;17(2):17-21. (In Russ.)

23. Iglesias P, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol* 2009;160(4):503-515. doi: 10.1530/eje-08-0837

24. Ahi S, Amouzegar A, Gharibzadeh S et al. Trend of lipid and thyroid function tests in adults without overt thyroid diseases: A cohort from Tehran thyroid study. *PLOS ONE* 2019; 14(5): e0216389. doi: 10.1371/journal.pone.0216389

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

Сведения об авторах:

Проф. Волкова Анна Ральфовна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой. Тел.: +7-921-334-29-63, E-mail: volkovaa@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0002-5189-9365

Абрамова Инна Михайловна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, аспирант. Тел.: +7-950-006-29-40, E-mail: vortexgin7@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0002-7508-6561

Алламова Гулбахар Гурбанбаевна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, аспирант. Тел.: +7-981-964-84-63, E-mail: gulbahara1991@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-6965-684X

Доц. Храброва Мария Сергеевна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский уни-

верситет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой. Тел.: +7 (812) 338-69-01. E-mail: hlabrovamc@gmail.com. ORCID-ID: 0000-0002-8141-4488

Дыгун Ольга Дмитриевна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, ассистент. Тел.: +7-965-797-11-79, E-mail: dod.90@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-8991-0323

About the authors:

Volkova Anna Ralfovna

197022, Russia, St. Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 FSBEI HE "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" MH RF, Department of Faculty Therapy, Professor. Phone: +7-921-334-29-63, E-mail: volkovaa@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0002-5189-9365

Abramova Inna Mikhailovna

197022, Russia, St. Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 FSBEI HE "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" MH RF, Department of Faculty Therapy, Postgraduate. Phone: +7-950-006-29-40, E-mail: vortexgin7@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0002-7508-6561

Allamova Gulbahar Gurbanbaevna

197022, Russia, St. Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 FSBEI HE "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" MH RF, Department of Faculty Therapy, Postgraduate. Phone: +7-981-964-84-63, E-mail: gulbahara1991@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-6965-684X

Khrabrova Maria Sergeevna

197022, Russia, St. Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 FSBEI HE "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" MH RF, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor. Phone: +7 (812) 338-69-01. E-mail: hlabrovamc@gmail.com. ORCID-ID: 0000-0002-8141-4488

Dygun Olga Dmitrievna

197022, Russia, St. Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 FSBEI HE "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" MH RF, Department of Faculty Therapy, Assistant. Phone: +7-965-797-11-79, E-mail: dod.90@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-8991-0323

Поступила в редакцию: 27.10.2020

Принята в печать: 24.12.2020

Article received: 27.10.2020

Accepted for publication: 24.12.2020