

© Г.Г. Алламова, О.Д. Дыгун, А.В. Карунная, А.М. Есаян, Б.Г. Лукичев, А.Р. Волкова, Е.С. Краснова, А.А. Майер, 2024
УДК616.61-036.12-008.64-03 : 612.433.441

doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-2-55-62

EDN: PFMVZX

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ СИНДРОМА ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

*Гулбахар Гурбанбаевна Алламова¹, Ольга Дмитриевна Дыгун²,
Анна Викторовна Карунная³, Ашот Мовсесович Есаян⁴, Борис Георгиевич Лукичев⁵,
Анна Ральфовна Волкова⁶✉, Екатерина Сергеевна Краснова⁷,
Артур Алексеевич Майер⁸*

^{1,2,6,7,8} Кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

^{3,5,6} кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ кафедра нефрологии и диализа ФПО, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

¹ gulbahara1991@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6965-684X>

² dod.90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8991-0323>

³ karunnaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0758-8137>

⁴ essaian.ashot@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7202-3151>

⁵ borislukichev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4768-3780>

⁶ volkovaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>

⁷ katya_krasnova98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4979-8281>

⁸ artuormayer_int@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8011-678X>

РЕФЕРАТ

Число пациентов с терминальной почечной недостаточностью (тПН) растет с каждым годом. В связи высокой коморбидностью таких пациентов особое значение приобретает поиск факторов, которые влияют на течение заболевания и исход. Показания к исследованию функционального состояния щитовидной железы, а также рекомендации по лечению тиреоидной дисфункции у больных с тПН не разработаны. **ЦЕЛЬ** данной работы – изучить показатели тиреоидного статуса и выявить клинически значимые варианты синдрома эутиреоидной патологии у пациентов с тПН на программном гемодиализе (ПГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 123 больных с тПН на ПГД, у которых . проведено одномоментное поперечное исследование по изучению показателей функционального состояния щитовидной железы. Всем больным определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (св. Т3) и свободного тироксина (св. Т4), индекс коморбидности, который рассчитывали по шкале Charlson, показатель дозы диализа (Kt/V), коэффициент снижения мочевины (КСМ). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Повышение уровня ТТГ было ассоциировано с более высоким индексом массы тела у обследованных больных. Синдром «низкого Т3» ассоциирован с пожилым возрастом и высокой коморбидностью. Высокий уровень св.Т4 у обследованных больных также ассоциирован с пожилым возрастом, высокой коморбидностью и показателем КТ/V ниже целевых значений. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Уровень ТТГ у больных с терминальной почечной недостаточностью на программном гемодиализе не отражает истинное функциональное состояние щитовидной железы.

Ключевые слова: программный гемодиализ, терминальная почечная недостаточность, синдром эутиреоидной патологии, синдром «низкого Т3», синдром «высокого Т4»

Для цитирования: Алламова Г.Г., Дыгун О.Д., Карунная А.В., Есаян А.М., Лукичев Б.Г., Волкова А.Р., Краснова Е.С., Майер А.А. Клиническая значимость различных вариантов синдрома эутиреоидной патологии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек на программном гемодиализе. *Нефрология* 2024;28 (2):55-62. doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-2-55-62. EDN: PFMVZX

CLINICAL SIGNIFICANCE OF VARIOUS VARIANTS OF EUTHYROID PATHOLOGY SYNDROME IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE ON PROGRAMMED HEMODIALYSIS

*Gulbahar G. Allamova¹, Olga D. Dygun², Anna V. Karunnaya³, Ashot M. Yesayan⁴,
Boris G. Lukichev⁵, Anna R. Volkova⁶✉, Ekaterina S. Krasnova⁷, Arthur A. Mayer⁸*

^{1,2,6,7,8} Department of faculty therapy with a course of endocrinology, cardiology with a clinic named after Academician G.F. Lang, Pavlov University, Saint-Petersburg, Russia;

^{3,5,6} Department of Propaedeutics of Internal Diseases with Clinic, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia;

⁴ Department of Nephrology and Dialysis, Pavlov University, Saint-Petersburg, Russia

¹ gulbahara1991@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6965-684X>

² dod.90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8991-0323>

³ karunnaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0758-8137>

⁴ essaian.ashot@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7202-3151>

⁵ borislukichev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4768-3780>

⁶ volkovaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>

⁷ katya_krasnova98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4979-8281>

⁸ artuormayer_int@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8011-678X>

ABSTRACT

The number of patients with end-stage renal disease (ESRD) is growing every year. Due to the high comorbidity of such patients, the search for factors that influence the course of the disease and outcome is of particular importance. Indications for studying the functional state of the thyroid gland, as well as recommendations for the treatment of thyroid dysfunction in patients with ESRD have not been developed. **THE AIM:** to study indicators of thyroid status and identify clinically significant variants of the euthyroid pathology syndrome in patients with ESRD on program hemodialysis (PHD). **PATIENTS AND METHODS.** The study included 123 patients with ESRD undergoing PHD. A cross-sectional study was conducted to examine thyroid function parameters in patients with ESKD undergoing PHD. All patients were assessed for the levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (free T3) and free thyroxine (free T4), the comorbidity index, which was calculated using the Charlson scale, the effectiveness of program hemodialysis using Kt/V, and the urea reduction coefficient (URR). **RESULTS.** Increased TSH levels were associated with higher body mass index in the studied patients. "Low T3" syndrome is associated with older age and high comorbidity. The high level of T4 in the examined patients is also associated with old age, high comorbidity and a KT/V index below the target values. **CONCLUSION.** The TSH level in patients with end-stage renal insufficiency on programmed hemodialysis does not reflect the true functional state of the thyroid gland.

Keywords: programmed hemodialysis, end-stage renal disease, euthyroid sick syndrome, low T3 syndrome, high T4 syndrome

For citation: Allamova G.G., Dygun O.D., Karunnaya A.V., Yesayan A.M., Lukichev B.G., Volkova A.R., Krasnova E.S., Mayer A.A. Clinical significance of various variants of euthyroid pathology syndrome in patients with end-stage chronic kidney disease on programmed hemodialysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2024;28(2):55-62. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2024-28-2-55-62. EDN: PFMVZX

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы количество пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (тПН) прогрессивно увеличивается [1]. Поиск факторов, связанных с неблагоприятными исходами в этой группе пациентов, приобретает особое значение [2–5]. Многочисленные исследования посвящены этим вопросам, однако, истинный вклад различных, ассоциированных с тПН патологий, до сих пор не ясен [6, 7]. До настоящего времени не определены надежные маркеры, позволяющие прогнозировать тяжесть течения заболевания и вероятность летального исхода у этих пациентов [2]. Известно, что в условиях развивающейся ХБП нарушается выведение йода с мочой, что постепенно приводит к нарушению синтеза, секреции и периферического метаболизма тиреоидных гормонов [11]. Для обобщения изменений в тиреоидном статусе у больных с тяжелой соматической патологией используется термин «синдром эутиреоидной патологии». В зарубежной литературе такое состояние описывается термином «euthyroid sick syndrome» (ESS). Одним из хорошо изученных и часто выявляемых состояний, ассоциированных с тяжелой

хронической соматической патологией, является синдром «низкого Т3» [10], рассматриваемый сегодня в качестве независимого предиктора смерти при тПН. Ряд авторов указывают на взаимосвязь низких концентраций свободного трийодтиронина (св.Т3) и неблагоприятных кардиоваскулярных событий и исходов, а также высокий риск смертности от всех причин у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом (ПГД) [6, 8]. Другие авторы [9] полагают, что изменения тиреоидного статуса у больных на ПГД отражают срыв механизмов адаптации, ассоциированы с неблагоприятными исходами и вносят вклад в прогрессию основного заболевания, могут быть одной из причин недостаточной его эффективности.

Вопросы скрининговой оценки функционального состояния щитовидной железы у больных с тПН на ПГД и какие-либо рекомендации по лечебной тактике у таких больных не разработаны. Поэтому изучение показателей тиреоидного статуса у больных с тПН на ПГД с выделением групп больных с клинически значимыми вариантами СЭП, сопряженного с тяжестью состояния и эффективностью гемодиализа, представляются актуальными.

Цель исследования: изучить показатели тиреоидного статуса и выявить клинически значимые варианты синдрома эутиреоидной патологии у пациентов с тПН на ПГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 123 больных с тПН на ПГД. Исследование проводилось на базе отделения гемодиализа НИИ нефрологии НКЦ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. В исследование были включены пациенты, наблюдавшиеся в отделении гемодиализа за 2023 г. В исследование не включали больных, получающих терапию левотироксином, амиодароном, а также больных, перенесших операции на щитовидной железе или радиоiodотерапию в анамнезе. Также в исследование не включали пациентов с онкологическими заболеваниями, психическими расстройствами, ревматологическими заболеваниями. У всех пациентов сопутствующая терапия не менялась. Все пациенты подписали информированное согласие. Было проведено одномоментное поперечное исследование по изучению показателей функционального состояния щитовидной железы у пациентов с тПН на ПГД. Всем больным определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (св. Т3) и свободного тироксина (св. Т4). Уровень ТТГ определяли методом ИФА реагентами 3-го поколения с использованием анализатора «Beckman Coulter» (референтный диапазон 0,4–3,5 мМЕ/л). Уровень св. Т4 определяли при помощи «ACCESS® IMMUNOASSAY SYSTEMS». Референтный интервал для св. Т4 был 7,8–14,3 пмоль/л. Уровень св. Т3 определяли при помощи «ACCESS® IMMUNOASSAY SYSTEMS». Референтный интервал для св. Т3 был 3,5–6,4 пмоль/л. Концентрации креатинина (0,053–0,115 ммоль/л), мочевины (2,5–7,3 ммоль/л) до и после сеанса гемодиализа в сыворотке крови определяли на автоматическом иммунохимическом анализаторе «UniCel DxС 800» («Beckman Coulter», США). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-EPI (pCKF). Адекватность ГД оценивали по формуле Даугирдаса (Kt/V) [12]. Сеансы ПГД проводили 3 раза в неделю. Целевым считали достижение spKt/V не менее 1,4 каждой процедуры [12]. Также для оценки адекватности и эффективности гемодиализа был произведен расчет доли снижения мочевины (ДСМ) или коэффициента снижения мочевины (КСМ) (urea reduction ratio, URR)

по формуле $URR = (U_{pre} - U_{post}) \div U_{pre} \times 100\%$. Целевой считали величину URR не менее 65% [12]. Для оценки прогноза заболевания был использован индекс коморбидности Чарльсона (ИКЧ), который является широко используемым инструментом оценки, разработанным специально для прогнозирования летальных исходов.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от уровня ТТГ, св.Т3 и св.Т4.

В зависимости от уровня ТТГ пациенты были разделены на 2 группы: группа пациентов с нормальным ТТГ (n=105) – 0,4–3,5 мМЕ/л и группа с субклиническим гипотиреозом (n=18) – ТТГ > 3,5 мМЕ/л. В зависимости от уровня св.Т3 пациенты также разделены на 2 группы: группа с пациентами с нормальным уровнем св.Т3 (n=87) – 3,5–6,4 пмоль/л, и группа с синдромом «низкого Т3» (n=36) – св.Т3 < 3,5 пмоль/л. Также в зависимости от уровня св.Т4 пациенты были разделены на 2 группы с помощью верхнего и нижнего квартилей: группа 1 – пациенты с низким значением св.Т4 и нижним квартилем (n=38) св.Т4 < 8,5 пмоль/л и группа 2 – пациенты с высоким значением св.Т4 и верхним квартилем (n=11) – св.Т4 > 12,4 пмоль/л.

Определение типа распределения количественных показателей проводилось с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Данные, соответствующие критериям нормального распределения, представлены в виде среднего $\pm$ среднеквадратическое 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 использовали t-тест и U-критерий Манна–Уитни. Для оценки связи между определенным исходом и фактором риска рассчитывали отношение шансов (ОШ). Точные доверительные интервалы для частотных показателей рассчитывали методом Фишера. Направление и тесноту корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличных от нормального). Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «Statistica Ver. 8.0» («StatSoft, Inc.», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 123 больных, среди них 40 женщин (32,5%) и 83 (67,5%) мужчины. Средний возраст обследованных женщин

составил 54 ± 14 (50–58) и мужчин 54 ± 16 (50–57 лет). Между мужчинами и женщинами по возрасту значимых различий не было ($p = 0,928$). Стаж гемодиализа (ГД) у обследованных больных составил от 1 до 473 мес ($42,0$ [$19,5$ – $97,5$] мес). Статистически значимых различий по длительности ГД между мужчинами и женщинами выявлено не было ($p=0,206$). ИМТ у обследованных больных составил от $16,0$ до $41,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$. Средний ИМТ у обследованных женщин составил 25 ± 6 ($23,0$ – $27,0$) $\text{кг}/\text{м}^2$, у мужчин – 25 ± 5 (24 – 26) $\text{кг}/\text{м}^2$. При сопоставлении ИМТ в зависимости от пола значимых различий выявлено не было ($p = 0,540$).

У 123 больных из общей группы обследованных также были определены ТТГ, св.Т3 и св.Т4. Уровень ТТГ был от $0,0$ до $18,0$ мМЕ/л. Медиана ТТГ – $2,0$ [$1,0$; $3,0$] мМЕ/л. Уровень св.Т3 составил от $2,0$ до $6,0$ пмоль/л, средняя св.Т3 – $4,0 \pm 1$ [$4,0$; $4,0$] пмоль/л. Уровень св.Т4 был от $5,0$ до $18,0$ пмоль/л, средняя св.Т4 – 10 ± 2 ($9,0$ – $10,0$) пмоль/л. По результатам изучения показателей тиреоидного статуса у обследованных пациентов не было выявлено зависимости между уровнем ТТГ и св.Т3, св.Т4, т.е. утрачены механизмы регуляции функции щитовидной железы по принципу отрицательной обратной связи. Данные изменения отражают грубые нарушения регуляции тиреоидной функции у таких пациентов.

В зависимости от уровня ТТГ пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – с нормальным уровнем ТТГ (ТТГ $0,4$ – $3,5$ мМЕ/л) – $85,4\%$ ($n=105$), группа 2 – с повышенным уровнем ТТГ (ТТГ $> 3,5$ мМЕ/л) – $14,6\%$ ($n=18$). По полу и возрасту значимых различий выявлено не было. Медиана ИМТ в группе с нормальным уровнем ТТГ составила $24,0$ [$21,0$; $27,0$] $\text{кг}/\text{м}^2$, в группе с повышенным уровнем ТТГ – $28,0$ [$23,0$; $30,0$] $\text{кг}/\text{м}^2$. Согласно полученным данным, при

сопоставлении показателя ИМТ в группе с нормальным уровнем ТТГ и группе с повышенным уровнем ТТГ были установлены статистически значимые различия ($p = 0,019$). Значимых межгрупповых различий по уровням мочевины, креатинина, СКФ, натрия, калия, фосфора, кальция как до, так и после сеанса ГД, также по концентрациям св.Т3, св.Т4, Кt/V, ИКЧ, URR обнаружено не было.

В зависимости от уровня св.Т3 также пациенты были разделены на 2 группы: группа с нормальным уровнем св.Т3 (св.Т3 $3,5$ – $6,4$ пмоль/л) – $70,7\%$ ($n=87$), группа с синдромом «низкого Т3» (св.Т3 $< 3,5$ пмоль/л) – $29,3\%$ ($n=36$).

В группе с нормальным уровнем св.Т3 было $71,3\%$ мужчин ($n=62$) и $28,7\%$ женщин ($n=25$), в группе с синдромом «низкого Т3» было $58,3\%$ мужчин ($n=21$) и $41,7\%$ женщин ($n=15$). В группе с нормальным уровнем св.Т3 медиана возраста составила $51,0$ [$40,0$; $64,0$] год, в группе с

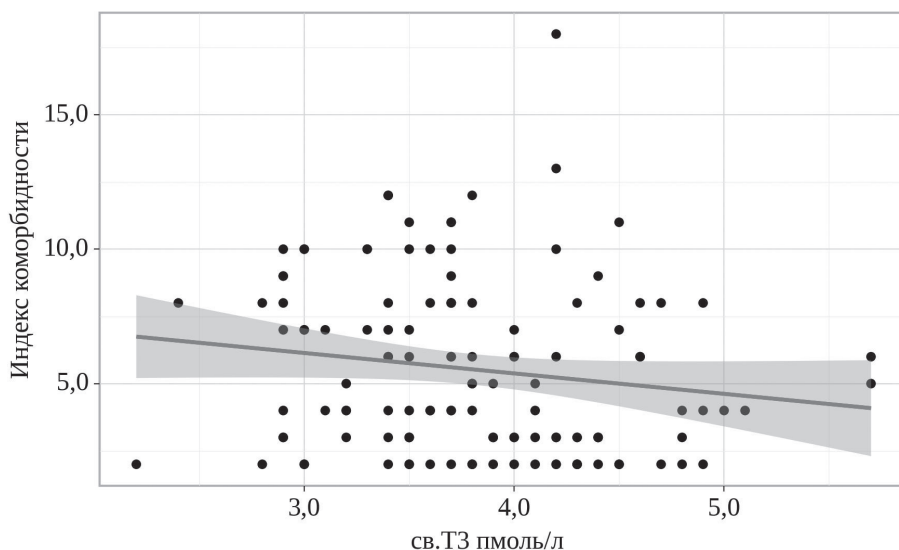


Рисунок. График регрессионной функции, характеризующий взаимосвязь между индексом коморбидности Чарльсона от уровня св.Т3.

Figure 1. The relationship between Charlson comorbidity index and the level of free T3.

Таблица / Table

Клинико-лабораторные показатели пациентов на программном гемодиализе в зависимости от уровня св.Т4

Clinical and laboratory parameters of patients on programmed hemodialysis, depending on the level of free T4

Показатели	Группа пациентов по св.Т4, (пмоль/л)		p
	Группа 1 ($< 8,5$) $n=38$ (77,6 %)	Группа 2 ($> 12,4$) $n=11$ (22,4 %)	
Пол, мужчины/женщины	30 (78,9 %) / 8 (21,1 %)	8 (72,7 %) / 3 (27,3 %)	0,692
Возраст, полных лет	$51,0 \pm 15,0$ (46,0–56,0)	$67,0 \pm 15$ (57,0–77,0)	0,003
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$24,0 \pm 4$ (22,0–25,0)	$25,0 \pm 4$ (22,0–28,0)	0,421
Индекс коморбидности Чарльсона	3,0 [2,0; 7,0]	9,0 [5,0; 10,0]	0,003
URR, %	$71,0 \pm 8$ (68–73)	$64,0 \pm 7$ (59–69)	0,013
spKt/V	1,29 [1,17–1,44]	1,15 [0,99–1,28]	0,034

синдромом «низкого Т3» медиана возраста составила 62,0 [49,0;71,0] года. Согласно полученным данным, при сопоставлении возраста в группе с нормальным уровнем св.Т3 и группе с синдромом «низкого Т3», были установлены статистически значимые различия ($p=0,011$). Медиана ИМТ в группе с нормальным уровнем св.Т3 составила 24,0 [21,0;27,0] кг/м², в группе с синдромом «низкого Т3» – 25,0 [21,0;28,0] кг/м², ($p=0,872$). Медиана стажа ПГД в группе с нормальным уровнем св.Т3 составила 57,0 [23,0;96,0] полных месяцев, в группе с синдромом «низкого Т3» – 38,0 [12,0;112,0] полных месяцев ($p=0,230$). По уровню ТТГ и св.Т4 обе группы больных значимо не различались. Значимых межгрупповых различий по уровням натрия, калия, фосфора, кальция как до, так и после сеанса ГД между обеими группами выявлено не было. Эффективность гемодиализа по уровню Kt/V, URR была сопоставима в обеих группах больных. Была выявлена отрицательная корреляция между св. Т3 и ИКЧ ($r=-0,201$, $p<0,026$) (рисунок 1). Таким образом, синдром «низкого Т3» был ассоциирован со старшим возрастом и высокой коморбидностью.

Также в зависимости от уровня св.Т4 пациенты были разделены на 2 группы с помощью верхнего и нижнего квартилей: группа 1 – пациенты с низким значением св.Т4 и нижним квартилем ($n=38$) – св.Т4<8,5 пмоль/л, группа 2 – пациенты с высоким значением св.Т4 и верхним квартилем ($n=11$) – св.Т4>12,4 пмоль/л (таблица).

Как видно из представленных данных высокий уровень св.Т4 был ассоциирован со старшим возрастом, высокой коморбидностью и низкой эффективностью сеанса программного гемодиализа. Также была выявлена отрицательная корреляция между св. Т4 и $spKt/V$ ($r=-0,217$, $p<0,016$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе представлен подробный анализ тиреоидной функции у пациентов с тПН на ПГД. В ходе проведенного исследования была изучена взаимосвязь изменений тиреоидного статуса и показателей эффективности гемодиализа. Следует отметить, что в общей популяции повышение уровня ТТГ, как правило, ассоциируется со старшим возрастом и женским полом. Однако механизмы формирования дисфункции щитовидной железы в условиях тПН несколько иные. В общей популяции формирование гипотиреоза связано с исходом аутоиммунного тиреоидита. У больных с тПН на ПГД нарушено выделение йода почками, развивается эффект Вольфа–Чайкова, который опосредует подавление синтеза тиреоидных гормонов, на-

копление йода в щитовидной железе, нарушение периферического метаболизма тиреоидных гормонов. Повышение уровня ТТГ в представленном исследовании не ассоциировано с женским полом и старшим возрастом. Выявленное повышение ИМТ в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом возможно связано с дополнительной задержкой жидкости и снижением скорости основного обмена. Согласно данным литературы, у больных с тПН на ПГД нарушен ритм секреции ТТГ и тиреолиберина. Поэтому уровень тиреотропина не может в должной мере отражать истинную функцию щитовидной железы при тсХБП [16]. В представленном исследовании не выявлено корреляций между ТТГ, св.Т4 и св.Т3. Установлено, что отсутствие ответа ТТГ на снижение сывороточных Т3 и Т4 у пациентов с тяжелой соматической патологией отражает нарушение регуляции оси гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа. Полагают, что супрессия тиреолиберина в гипоталамических паравентрикулярных ядрах может быть связана с локальным синтезом Т3, который ассоциирован с параллельным увеличением экспрессии дейодиназы 2-го типа в таницитах и снижением экспрессии дейодиназы 3-го типа в нейронах [17, 18]. Также факторами, приводящими к дисфункции центральных механизмов регуляции тиреоидной функции у этих больных, могут быть: воспаление, прием ГКС, стресс, недостаточное питание, итогом влияния которых является снижение уровней тиреолиберина, ТТГ и концентрации тиреоидных гормонов [17,18]. Показано, что внутривенное введение тиреолиберина и пептида, высвобождающего гормон роста (GHRP2) пациентам с гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной дисфункцией, находящихся в критическом состоянии, приводит к нормализации тиреоидного статуса [17], что подтверждает вклад дисрегуляции центральных механизмов в формирование синдрома «низкого Т3».

Согласно данным литературы, одним из наиболее часто встречающихся гормональных отклонений при тПН у пациентов на ПГД является изолированное снижение уровня Т3 [2, 13]. Снижение концентрации св.Т3 у этих больных может быть связано с недостаточным питанием, системной воспалительной реакцией (СВР), нарушением конверсии прогормонов в активные формы, метаболическим ацидозом, эффектом Вольфа–Чайкова, дефицитом селена, протеинурией [14, 15]. В представленной группе больных синдром «низкого Т3» выявляется в 29,3% случаев, т.е. каждый третий пациент в обследованной группе больных имеет синдром «низкого Т3». По литературным

данным известно, что синдром «низкого Т3» определяет плохой прогноз. При изучении тиреоидных показателей в обследованной группе пациентов также было показано, что синдром «низкого Т3» чаще выявляют у пациентов старшего возраста. При этом степень снижения св.Т3 в сыворотке крови зависит от тяжести основного заболевания. Синдром «низкого Т3» был ассоциирован с более высоким ИКЧ.

В исследовании была выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями эффективности ГД, ИКЧ и синдромом «высокого Т4». Вероятно, высокая концентрация св. Т4 при тПН на ПГД является наиболее неблагоприятным вариантом СЭП. Повышение уровня св.Т4 в условиях тсХБП на ПГД связано с проявлением эффекта Вольфа–Чайкова. Известно, что в условиях высокого содержания йода в тканях подавляется активность дейодиназы 1-го типа, которая осуществляет периферическую конверсию тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3). Поэтому у таких пациентов часто выявляют низкий уровень св.Т3 и повышение св.Т4.

Полученные нами коэффициенты корреляции невелики. Это может быть связано как с относительно небольшой выборкой пациентов, так и с отсутствием данных биопсии щитовидной железы. Распространенность синдрома эутиреоидной патологии оценивается в широких пределах, начиная от 21,7% у больных с сердечно-сосудистой патологией [19] до 75% среди пациентов, госпитализированных в тяжелом состоянии [20]. В любом случае данная тема весьма актуальна и требует тщательного изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе было показано, что уровень ТТГ у больных с тПН на ПГД не отражает истинное функциональное состояние щитовидной железы. В условиях тПН нарушена центральная регуляция синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Субклинический гипотиреоз у обследованных больных с тПН на ПГД не был ассоциирован со старшим возрастом и женским полом. Повышение уровня ТТГ было ассоциировано с более высоким ИМТ у обследованных больных. Возможно, это связано со снижением скорости основного обмена в условиях гипотиреоза, а также с задержкой жидкости, которые опосредуются накоплением кислых мукополисахаридов в тканях. Полученные в ходе исследования результаты согласуются с данными отечественной и зарубежной литературы. Известно, что синдром «низкого Т3» определяет плохой прогноз у больных с тПН на ПГД. В представленной работе показано, что

синдром «низкого Т3» ассоциирован со старшим возрастом и высокой коморбидностью. Новые данные получены в отношении концентрации св.Т4. Высокий уровень св.Т4 у обследованных больных также ассоциирован со старшим возрастом, высокой коморбидностью и низкой эффективностью ПГД.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* 2015;385:1975–82.6
2. Giuseppe Stefano Netti, Mario Rotondi et al. Nocturnal haemodialysis is associated with a reduced occurrence of low triiodothyronine serum levels in haemodialysed patients. *Clin Kidney J* 2020 Feb 10;13(3):450–460. doi: 10.1093/ckj/sfaa003
3. Inaba M, Mori K, Tsujimoto Y, Yamada S, Yamazaki Y, Emoto M, Shoji T. Association of Reduced Free T3 to Free T4 Ratio with Lower Serum Creatinine in Japanese Hemodialysis Patients. *Nutrients* 2021;13:4537. doi: 10.3390/nu13124537
4. Cuna V, Menghi V et al. Functional Abnormalities and Thyroid Nodules in Patients with End-stage Renal Disease in vivo 31: 1203–1208 (2017). doi: 10.21873/in vivo.11191
5. Al Hussaini HA, Al Sahlawi MA, Alhussain F et al. Prevalence of Hypothyroidism Among Dialysis Patients in Eastern Region, Saudi Arabia. *Cureus* 2023; 15(1): e33807. doi: 10.7759/cureus.33807
6. Connie M. Rhee Thyroid Disease in End-Stage Renal Disease *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2019 November; 28(6): 621–630. doi: 10.1097/MNH.0000000000000542
7. Ковалевский ВА, Шишкин АН. Особенности тиреоидного статуса у пациентов, находящихся на гемодиализе. *Нефрология* 2020;24(4):61–67. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-61-66
8. Kovalevskiy VA, Shishkin AN. 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
9. Yoko Narasaki, MS, PhD1, Peter Sohn, MD, MPH1, Connie M. Rhee, MD, MSc Semin The Interplay Between Thyroid Dysfunction and Kidney Disease *Nephrol.* 2021 March; 41(2):133–143. doi: 10.1016/j.semnephrol.2021.03.008
10. Иноземцева МП, Иноземцев ПВ, Панова ТН. Оценка тиреоидного статуса у больных с хронической почечной недостаточностью. *Астраханский медицинский журнал* 2011;6(3): 83–85
11. 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.)
12. Николаева ЛГ, Поздняк АО, Мадьянов ИВ, Кичигин ВА. Оценка тиреоидного статуса у пациентов, получающих программный гемодиализ. *Практическая медицина* 2011;54(6):160–108
13. Nikolaeva LG, Pozdnyak AO, Madyanov IV, Kichigin VA. Evaluation of thyroid status in patients receiving program hemodialysis. *Practical Medicine* 2011;54(6):160–108. (In Russ.)
14. Волкова АР, Дыгун ОД, Галкина ОВ, Бобрешова ТЮ и др. Выявляемость субклинического гипотиреоза и содержание антител к тиреоидной пероксидазе у больных многопрофильного стационара. *Доктор.Ру* 2019;10(165):52–56. doi: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-52-56
15. Volkova AR, Dygun OD, Galkina OV, Bobreshova Tyu et al. Detectability of Asymptomatic Hypothyroidism and Thyroperoxidase Antibodies Content in Patients from a Multidisciplinary

In-patient Hospital. *Doctor.Ru* 2019;10(165):52–56. (in Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-52-56

12. Строков АГ, Гуревич КЯ, Ильин АП, Денисов АЮ и др. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодильтрации. Клинические рекомендации. *Нефрология* 2017;21(3):92–111. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-92-111>

Strokov GA, Gurevich KY, Ilyin AP, Denisov AY et al. Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical guidelines. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(3):92–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-92-111>

13. Pedro Iglesias, María Auxiliadora Bajo, Rafael Selgas, Juan José Díez Thyroid dysfunction and kidney disease: An update *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Mar;18(1):131–144. doi: 10.1007/s11154-016-9395-7

14. Connie M. Rhee Thyroid Disease in End-Stage Renal Disease *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2019 November; 28(6): 621–630. doi: 10.1097/MNH.0000000000000542

15. Волкова АР, Дыгун ОД, Абрамова ИМ, Нечаева ЕВ и др. Дисфункция щитовидной железы при хронической болезни почек. *Нефрология* 2019;23(1):60–66. doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-60-66

Volkova AR, Dygun OD, Abramova IM, Nechaeva EV et al. Thyroid dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019;23(1):60–66 (In Russ.). doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-60-66

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

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 (Saint-Petersburg)* 2018; 22(4): 40–49 (In Russ.). doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49

17. Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation* 2021; 44:1597–1607. doi: 10.1007/s40618-020-01482-4

18. de Vries EM, Surovtseva O, Vos WG, Kunst RF, van Beeren M, Kwakkel J, Chassande O, Ackermans MT, Fliers E, Boelen A. Downregulation of Type 3 deiodinase in the hypothalamus during inflammation. *Thyroid* 2019;29(9):1336–1343. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0201>

19. Wang B, Liu S, Li L et al. Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017 Jan 1;226:1–10. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.039

20. Ganesan K, Anastasopoulou C, Wadud K. Euthyroid Sick Syndrome. 2022 Dec 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29489255

Сведения об авторах:

Алламова Гулбахар Гурбанбаевна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга, аспирант. Тел.: +7-981-964-84-63; E-mail: gulbahara1991@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-6965-684X

Доц. Дыгун Ольга Дмитриевна, канд. мед. наук

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга. Тел.: +7-965-797-11-79; E-mail: dod.90@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-8991-0323

Проф. Лукичев Борис Георгиевич, д-р мед. наук

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой. Тел.: (812)-234-01-65; E-mail: borislukichev@inbox.ru, ORCID-ID: 0000-0002-4768-3780

Карунная Анна Викторовна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой, ассистент. Тел.: +7-931-269-20-90; E-mail: karunnaya@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0758-8137

Проф. Есаян Ашот Мовсесович, д-р мед. наук

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17/1, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра нефрологии и диализа ФПО, заведующий кафедрой. Тел.: +7-812-234-91-91; E-mail: essaian.ashot@gmail.com. ORCID-ID: 0000-0002-7202-3151

Проф. Волкова Анна Ральфовна, д-р мед. наук

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга. Тел.: +7-921-334-29-63; E-mail: volkovaa@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0002-5189-9365

Краснова Екатерина Сергеевна

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, лечебный факультет, студент. Тел.: +7-952-038-16-68; E-mail: katya_krasnova98@mail.ru. ORCID-ID: 0009-0005-4979-8281

Майер Артур Алексеевич

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга, клинический ординатор. Тел.: +7-987-672-41-56; E-mail: artuormayer_int@mail.ru. ORCID-ID 0009-0004-8011-678X

About the authors:

Allamova Gulbahar Gurbanbaevna

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 6-8, bldg. 10. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, department of faculty therapy with a course of endocrinology, cardiology with a clinic named after. acad. G.F. Langa, graduate student. Tel.: +7-981-964-84-63; E-mail: gulbahara1991@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-6965-684X

Dygun Olga Dmitrievna, Candidate of Medical Sciences

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 6-8, bldg. 10. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, department of faculty therapy with a course of endocrinology, cardiology with a clinic named after. acad. G.F. Langa, associate professor. Tel.: +7-965-797-11-79; E-mail: dod.90@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0001-8991-0323

Prof. Boris Georgievich Lukichev, professor, doctor of medical sciences

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 17, bldg. 54. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, department of propaedeutics of internal diseases with a clinic, professor. Tel.: (812)-234-01-65; E-mail: borislukichev@inbox.ru, ORCID-ID: 0000-0002-4768-3780

Karunnaya Anna Viktorovna

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 17, bldg. 54. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, department of propaedeutics of internal diseases with a clinic, assistant. Tel.: +7-931-269-20-90; E-mail: karunnaya@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0758-8137

Prof. Yesayan Ashot Movsesovich, Doctor of Medical Sciences

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 17/1, bldg. 54. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, Department of Nephrology and Dialysis, Faculty of Professional Education, Head of Department Tel.: +7-812-234-91-91; E-mail: essaian.ashot@gmail.com. ORCID-ID: 0000-0002-7202-3151

Prof. Volkova Anna Ralfovna, Doctor of Medical Sciences

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 6-8, bldg. 10. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, department of faculty therapy with a course of endocrinology, cardiology with a clinic named after. acad. G.F. Langa, Professor. Tel.: +7-921-334-29-63; E-mail: volkovaa@mail.ru. ORCID-ID: 0000-0002-5189-9365

Krasnova Ekaterina Sergeevna

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 6-8, bldg. 10. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, Faculty of Medicine, student. Tel.: +7-952-038-16-68; E-mail: katya_krasnova98@mail.ru. ORCID-ID: 0009-0005-4979-8281

Mayer Arthur Alekseevich

197022, Russia, St. Petersburg, st. L. Tolstoy, house 6-8, bldg. 10. First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, department of faculty therapy with a course of endocrinology, cardiology with a clinic named after. acad. G.F. Langa, clinical resident. Tel.: +7-987-672-41-56; E-mail: artuormayer_int@mail.ru. ORCID-ID 0009-0004-8011-678X

Вклад авторов: авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 30.10.2023;
одобрена после рецензирования 15.02.2024;
принята к публикации 27.05.2024
The article was submitted 30.10.2023;
approved after reviewing 15.02.2024;
accepted for publication 27.05.2024