

STATE OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL AND MANIFEST HYPOTHYROIDISM

Yusupova Shakhnoza Kadirzhanovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department hospital therapy
and endocrinology of ASMI

Karimova Okhistabonu Abrorovna

Fergana branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Endocrinology

Annotation

The aim of the study was to evaluate the state of renal function in patients with subclinical and manifest hypothyroidism.

Material and methods of the study. The study included 40 patients aged 42 to 60 years, including 19 men with an average age of 47.3 ± 3.5 years and 21 women with an average age of 44.6 ± 3.8 years. The control group consisted of 20 healthy individuals. Patients were divided into 2 groups: Group 1 - patients with subclinical hypothyroidism - 20 people, Group 2 - patients with manifest hypothyroidism - 20 patients.

The research methods were general clinical, biochemical (bilirubin, direct, indirect, ALT, AST, PTI, etc.), hormonal (free thyroxine, free triiodothyronine, TSH, antibodies to rTSH), anthropometric calculations (height (cm), weight (kg), BMI (kg/m^2), WC, HC) and instrumental: ECG, thyroid ultrasound, chest x-ray.

Research results. Patients in both groups had predominantly symptoms of cerebrovascular insufficiency, indicating dysfunction of the central nervous system. They were most pronounced in group 2 of patients with overt hypothyroidism. There was significant differences between the clinical parameters of both groups. Moreover, the most pronounced disorders were found in patients with overt hypothyroidism ($p < 0.05$). Thus, in this group, the average values of BMI, WC, SBP, DBP were significantly

higher, and the pulse rate was lower. The same trend was revealed in the study of biochemical and hormonal parameters.

Conclusions. 1. The most pronounced renal dysfunction was found in patients with overt hypothyroidism. 2. When analyzing data from 40 patients, we found that nine patients (22.5%) were diagnosed with stage 1-3 CKD before treatment, and they were found among patients with overt hypothyroidism.

Keywords

thyroid gland, hypothyroidism, renal dysfunction.

**СОСТОЯНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С
СУБКЛИНИЧЕСКИМ И МАНИФЕСТНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ**

Юсупова Шахноза Кадиржановна

Д.м.н., профессор заведующая кафедры госпитальной терапии и
эндокринологии АГМИ

Каримова Охистабону Абборовна

Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра эндокринологии

Аннотация

Цель исследования - оценить состояние ренальной функции у пациентов с субклиническим и манифестным гипотиреозом

Материал и методы исследования. В исследование включили 40 пациентов в возрасте от 42 до 60 лет, среди которых были 19 мужчин со средним возрастом $47,3 \pm 3,5$ года и 21 женщин со средним возрастом $44,6 \pm 3,8$ года. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц

Пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа – пациенты с субклиническим гипотиреозом – 20 человек, 2 группа – пациенты с манифестным гипотиреозом – 20 пациентов.

Методы исследования – общеклинические, биохимические (билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ, ПТИ и др), гормональные (свободный тироксин, свободный трийодтиронин, ТТГ, антитела к рТТГ) антропометрические расчеты (рост (см), вес (кг), ИМТ (кг/м²), ОТ, ОБ) и инструментальные: ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, рентгенография органов грудной клетки.

Результаты исследования. У пациентов обеих групп доминировали симптомы дисциркуляторной энцефалопатии, свидетельствовавшие о нарушении функции центральной нервной системы. Наиболее выраженными они были во 2 группе пациентов с манифестным гипотиреозом.

Имело место достоверность различий между клиническими параметрами обеих групп. При этом, наиболее выраженные нарушения были выявлены у пациентов с манифестным гипотиреозом ($p < 0,05$). Так, в этой группе достоверно выше были средние значения ИМТ, ОТ, САД, ДАД, ниже была частота пульса.

Такая же тенденция была выявлена при исследовании биохимических и гормональных показателей.

Выводы. 1. Наиболее выраженные нарушения ренальной функции были выявлены у пациентов с манифестным гипотиреозом. 2. При анализе данных 40 пациентов мы обнаружили, что у девяти пациентов (22.5%) до лечения была диагностирована ХБП 1-3 ст в целом, при этом они встречались среди пациентов с манифестным гипотиреозом

Ключевые слова: щитовидная железа, гипотиреоз, почечная дисфункция

Введение. Взаимосвязь между функциональным состоянием почек и щитовидной железы является общепризнанным фактом. [1-2]. При хронической болезни почек (ХБП) часто диагностируются гипотиреоз и его субклинические формы. Патогенез этих нарушений многофакторен: он включает подавление секреции тиреотропин-рилизинг-гормона на фоне уремии, метаболический ацидоз, приводящий к изменению уровня ТТГ, Т₄ и Т₃, а также накопление йода

из-за снижения его почечного клиренса. Кроме того, при нефротическом синдроме гипотиреоз может развиваться вследствие экскреции тиреоидных гормонов с мочой. [3-5].

Обратное влияние — воздействие тиреоидной дисфункции на почки — также хорошо документировано. Терапия гипотиреоза способствует повышению расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ), тогда как лечение гипертиреоза, напротив, ведет к её снижению. [6]. Эти изменения обусловлены влиянием гормонов щитовидной железы на сердечный выброс, сосудистое сопротивление, активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также на работу канальцевых транспортеров и тубуло-гломерулярную обратную связь. [7]. Учитывая, что динамика pСКФ подтверждается даже при использовании высокоточных методов (Tc-DTPA), можно утверждать, что лечение заболеваний щитовидной железы напрямую влияет на состояние почечной функции. В данном исследовании с помощью многофакторного анализа мы оцениваем динамику ХБП до и после коррекции тиреоидного статуса и определяем клинические предикторы изменений pСКФ. [8-9].

Что касается РААС, гипотиреоз влияет на экспрессию, секрецию и активность множества компонентов РААС, что в конечном итоге приводит к снижению ауторегуляции почечной перфузии. [10]. Что касается гемодинамики, гипотиреоз снижает сократительную способность сердца и сердечный выброс, что может еще больше ухудшить перфузию почек. Что касается канальцевых ионных транспортеров, гипотиреоз приводит к нарушению активности различных канальцевых ионных транспортеров, что увеличивает поступление натрия и хлорида в дистальный канал, тем самым вызывая усиление тубулогломерулярной обратной связи и прегломерулярную вазоконстрикцию со снижением СКФ. [10-11].



С другой стороны, при обследовании пациентов с гипотиреозом наблюдалась тенденция к увеличению соотношения мочевины/креатинин до и после лечения, но существенной разницы не было обнаружено. Поскольку величина влияния различных механизмов на мочевины и креатинин может различаться в зависимости от избытка и дефицита тиреоидных гормонов, влияние на изменения СКФ может различаться при гипертиреозе и гипотиреозе. [12].

Вышеуказанное явилось основой для настоящего исследования.

Цель исследования - оценить состояние ренальной функции у пациентов с субклиническим и манифестным гипотиреозом

Материал и методы исследования. В исследование включили 40 пациентов в возрасте от 42 до 60 лет, среди которых были 19 мужчин со средним возрастом $47,3 \pm 3,5$ года и 21 женщин со средним возрастом $44,6 \pm 3,8$ года. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа – пациенты с субклиническим гипотиреозом – 20 человек, 2 группа – пациенты с манифестным гипотиреозом – 20 пациентов.

Исследование было выполнено на базе отделения тиреологии Андижанского филиала РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз

Критерии включения: гипотиреоз, ХБП 1-3 ст, мужчины, женщины

Критерии исключения: гипертиреоз, ДТЗ, АИТ, ХБП 4-5 ст., дети и подростки

Методы исследования – общеклинические, биохимические (билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ, ПТИ и др), гормональные (свободный тироксин, свободный трийодтиронин, ТТГ, антитела к рТТГ) антропометрические расчеты (рост (см), вес (кг), ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), ОТ, ОБ) и инструментальные: ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, рентгенография органов грудной клетки.

На момент начала лечения заболевания щитовидной железы были собраны следующие клинические характеристики: возраст, пол, ИМТ, применение

ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и бета-блокаторов, а также гипертония, уровень мочевины в крови, уровень сывороточного креатинина и расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ). При этом, pСКФ оценивалась с использованием уравнения, разработанного Японским обществом нефрологии: $(pСКФ (мл/мин/1,73 м^2))^2 = 194 \times s-Cr (мг/дл)^{-1.094} \times \text{возраст}^{-0.287} (\times 0,739 \text{ для женщин})$. Хроническая болезнь почек определялась как СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

Статистическое программное обеспечение Microsoft Excel и STATISTICA_6 использовалось для статистического анализа, и $p < 0,05$ считалось значимой разницей. Количественные данные с нормальным распределением выражали как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки различий в уровнях ТТГ, FT4, FT3, мочевины, креатинина и pСКФ до и после лечения заболевания щитовидной железы были применены критерий знаковых рангов Вилкоксона и парный t-критерий.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице 1 дано распределение больных по полу и возрасту.

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Число мужчин	Число женщин	Всего
18-44 молодой	-	-	-
45-59 средний	9	12	21
60-75 пожилой	10	9	19
75-90 старческий	-	-	
90+ лет долгожитель	-	-	
Всего: n = 40	19	21	40

Как видно из таблицы 1, большая часть пациентов была в возрасте от 45 до 59 лет – 21 больных (52,5%).

Следующим этапом нашей работ было изучение характера жалоб пациентов в исследуемых группах (таблица 2). Из таблицы 2 следует, что у пациентов обеих групп доминировали симптомы дисциркуляторной энцефалопатии, свидетельствовавшие о нарушении функции центральной нервной системы. Наиболее выраженными они были во 2 группе пациентов с манифестным гипотиреозом ($p < 0.005$)

Таблица 2.

Жалобы пациентов в исследуемых группах исходно (%)

Показатели	1 гр, n = 20	2 гр, n = 20	p
Головные боли	37,3±3,6	79,2±4,4	<0,005.
Снижение памяти	36,3±4,3	76,9±5,3	<0,005.
Шум в голове	35,5±4,6	68,4±6,5	<0,005.
Нарушения сна	39,3±2,9	76,6±4,4	<0,005.
Боли в сердце	26,3 ±1,2	58,5±3,5	<0,005.
Депрессия	27,6±1,4	54,6±3,9	<0,005.
Брадикардия	33,6±3,7	78,8± 6,8	<0,005.
Боли в теле	38,6±3,8	85,9±4,4	<0,005.
Выпадение волос с головы	46,8±2,4	87,3±4,7	<0,005.
Зябкость	58,8±2,3	88,5±5,6	<0,005.
Запоры	22,6±2,9	79,3±5,8	<0,005.

Примечание: * — это достоверность различий в сравнении с группой контроля, где * — это $p < 0.005$

Клинические параметры пациентов даны в таблице 3.

Таблица 3.

Клинические параметры пациентов исследуемых групп

Показатели	1 группа	2 группа	p
------------	----------	----------	---

Пол (мужской), п (%)	10 (50%)	9 (45%)	p> 0,05
Возраст (лет)	44,6 ± 3,5	45,4± 2,5	P> 0,05
ИМТ (кг/м ²) ²	27,9 ± 4,7	32,9 ± 5,6	P <0,005
ОТ, см	92,9 ± 5,8	106,8 ± 8,9	P <0,05
САД, мм рт. ст.	142,8±4,6	149,3±4,6	<0,05.
ДАД, мм рт. ст.	90,3±3,8	98,3±3,4	<0,05.
ЧСС, мин-1	70,4±3,5	66,8±5,7	<0,05.
Гипертония, п (%)	8 (40%)	14 (70%)	P <0,05
Потребление и - АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II, п (%)	6 (30%)	9 (45%)	P <0,05
Приём бета-блокаторов, п (%)	2 (10%)	5 (25%)	P <0,05

Как видно из таблицы 3, имело место достоверность различий между клиническими параметрами обеих групп. При этом, наиболее выраженные нарушения были выявлены у пациентов с манифестным гипотиреозом (p< 0,05). Так, в этой группе достоверно выше были средние значения ИМТ, ОТ, САД, ДАД, ниже была частота пульса.

В таблице 4 представлены биохимические и гормональные показатели пациентов исследуемых групп

Таблица 4

Средние значения биохимических и гормональных показателей пациентов исследуемых групп ($M \pm m$) исходно до лечения

Показатели	1 группа	2 группа	контроль	p
ТТГ (мЕд/л)	3,45 ± 0,67	6,72 ± 1,22	2,33 ± 0,92	p <0,05
FT4 (нг/дл)	0,87 ± 0,05	0,58 ± 0,03	1, 42 ±0,7	p <0,05
FT3 (пмоль/л)	1,92 ± 0,43	0,30 ± 0,05	3, 48±0,7	p <0,05
креатинин (мкмоль/л,)	89,6 ± 4,32	139,6 ± 8,43	67,5 ± 7,16	p <0,005

СКФ (мл/мин/1,73 м ²) ²	92,8 ± 3,7	80,3 ± 3,4	98,9 ± 6,4	p <0,05
Мочевина (ммоль/л)	8,3 ± 1,2	10,2 ± 2,3	5,2 ± 0,7	p <0,05
Соотношение мочевина/креатинин	9/1	7/1	12/1	p <0,05

Как видно из таблицы 4, в сравнении с группой контроля имела место достоверность различий, $p < 0,05$ по таким показателям как ТТГ, св. Т4, св. Т3, креатинин, мочевина, СКФ, а также соотношение мочевина/креатинин. Средние значения креатинина в первой группе были в пределах $89,6 \pm 4,32$ мкмоль/л, а во второй $139,6 \pm 8,43$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Средние значения мочевины были в пределах $8,3 \pm 1,2$ ммоль/л в первой группе, а во второй $10,2 \pm 2,3$ ммоль/л, $p < 0,05$.

При анализе данных 40 пациентов мы обнаружили, что у девяти пациентов (22.5%) до лечения была диагностирована ХБП 1-3 ст в целом, при этом они встречались среди пациентов с манифестным гипотиреозом.

Таким образом, наши данные подтвердили литературные сведения о том, что при гипотиреозе снижается ренальная функция.

По данным авторов, при гипотиреозе из 38,5% случаев, первоначально отнесенных к ХБП, 35% случаев были отнесены к отсутствию ХБП после улучшения функции щитовидной железы, что указывает на наличие популяции с обратимой ХБП. Особенно в случае ХБП при гипотиреозе функция почек может быть улучшена путем соответствующего лечения дисфункции щитовидной железы. [13]. Поскольку существуют сообщения о том, что лечение гипотиреоза замедляет прогрессирование ХБП и что гипотиреоз может усугубить дисфункцию почек. Необходимо оценивать наличие гипотиреоза при рутинном обследовании пациентов с ХБП. Это особенно важно, поскольку распространенность гипотиреоза увеличивается по мере прогрессирования ХБП. [14].

Выводы. 1. Наиболее выраженные нарушения ренальной функции были выявлены у пациентов с манифестным гипотиреозом. 2. При анализе данных 40 пациентов мы обнаружили, что у девяти пациентов (22.5%) до лечения была диагностирована ХБП 1-3 ст в целом, при этом они встречались среди пациентов с манифестным гипотиреозом.

Библиография

1. Narasaki Y., Sohn P., Rhee C. M. The interplay between thyroid dysfunction and kidney disease //Seminars in nephrology. – WB Saunders, 2021. – Т. 41. – №. 2. – С. 133-143.
2. Yuasa R. et al. Prevalence of hypothyroidism in Japanese chronic kidney disease patients //Renal Failure. – 2020. – Т. 42. – №. 1. – С. 572-579.
3. Wiederkehr M. R., Kalogiros J., Krapf R. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2004. – Т. 19. – №. 5. – С. 1190-1197.
4. Brough R., Jones C. Iatrogenic iodine as a cause of hypothyroidism in infants with end-stage renal failure //Pediatric Nephrology. – 2006. – Т. 21. – №. 3. – С. 400-402.
5. Shin D. H. et al. Thyroid hormone replacement therapy attenuates the decline of renal function in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism //Thyroid. – 2013. – Т. 23. – №. 6. – С. 654-661.
6. den Hollander J. G. et al. Is cystatin C a marker of glomerular filtration rate in thyroid dysfunction? //Clinical chemistry. – 2003. – Т. 49. – №. 9. – С. 1558-1559.
7. Schmitt R. et al. Renal expression of sodium transporters and aquaporin-2 in hypothyroid rats //American Journal of Physiology-Renal Physiology. – 2003. – Т. 284. – №. 5. – С. F1097-F1104.



8. Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease //Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2012. – T. 16. – №. 2. – C. 204.
9. Simeoni M. et al. The correct renal function evaluation in patients with thyroid dysfunction //Journal of Endocrinological Investigation. – 2016. – T. 39. – №. 5. – C. 495-507.
10. Vargas F. et al. The renin-angiotensin system in thyroid disorders and its role in cardiovascular and renal manifestations //The Journal of endocrinology. – 2011. – T. 213. – №. 1. – C. 25-36.
11. Iglesias P. et al. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update //Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2017. – T. 18. – №. 1. – C. 131-144.
12. Mariani L. H., Berns J. S. The renal manifestations of thyroid disease //Journal of the American Society of Nephrology. – 2012. – T. 23. – №. 1. – C. 22-26.
13. Matsuoka-Uchiyama N. et al. The association between hypothyroidism and proteinuria in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study //Scientific report. – 2022. – T. 12. – №. 1. – C. 14999.
14. Gagliardini E. et al. Imaging of the porous ultrastructure of the glomerular epithelial filtration slit //Journal of the American Society of Nephrology. – 2010. – T. 21. – №. 12. – C. 2081-2089.

