



# Состояние щитовидной железы у больных с хронической почечной недостаточностью терминальной стадии на программном гемодиализе

С.С. Исмоилов, М.К. Гулов\*, С.Ф. Гулшанова

ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» МЗ РТ;

\*кафедра общей хирургии №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Изучен статус щитовидной железы (ЩЖ) у 160 больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) терминальной стадии, находящихся на лечении программном гемодиализе. Среди обследованных пациентов у 27,5% впервые были диагностированы заболевания щитовидной железы.

У 44 (27,5 %) больных с ХПН и сопутствующим зобом было отмечено повышение уровней общего и свободного трийодтиронина (Т3), общего и свободного тироксина (Т4), получающих хронический гемодиализ (ХГД), по сравнению с больными ХПН без сопутствующего зоба при отсутствии реакции тиреотропного гормона (ТТГ) на имеющиеся изменения периферических гормонов. У 6 (13,6%) пациентов отмечено нарастание уровней ТТГ с увеличением срока проведения ХГД, что дало основание считать ХГД причиной развития биохимического гипотиреоза у больных без патологии щитовидной железы.

Увеличение ЩЖ чаще регистрируется у больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе более года, чем у больных с ХПН в додиализном периоде или на диализе продолжительностью до года.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, хроническая почечная недостаточность, программный гемодиализ

**Актуальность.** Прирост обеспеченности населения и развитие в области гемодиализа позволили значительно продлить жизнь и улучшить её качество у пациентов с сопутствующими патологическими состояниями, особенно в эндемической зоне, в том числе заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [1-3]. Частота нарушения функции ЩЖ и структурных изменений у пациентов на диализе, по данным различных исследований, меняется [4-7]. Обсуждаются вопросы роли йодного дефицита в развитии патологии ЩЖ у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [8]. Структурные изменения в щитовидной железе среди пациентов с ХПН включают повышенную распространённость зоба, узлы щитовидной железы, рак щитовидной железы по сравнению с общим населением [9-12].

У больных с ХПН терминальной стадии на гемодиализе, отмечается низкий уровень тиреоидных гормонов и повышенный тиреотропный гормон (ТТГ). Незначительное увеличение уровня ТТГ наблюдается примерно у 20% уремических больных и обычно не рассматривается как отражающее "гипотиреоз" в этой отобранной группе пациентов. Среди больных с ХПН на гемодиализе, существует компенсаторное

влияние на клеточную передачу гормонов щитовидной железы, которое помогает поддерживать эутиреоидное состояние, несмотря на низкие сывороточные уровни гормонов щитовидной железы [7]. Хотя общее число уровней Т4 низкое, гепарин ингибирует связывание Т4 белком, таким образом, увеличивая часть свободного Т4 у пациентов при ХПН после введения гепарина во время диализа [8].

Диагностика первичной патологии ЩЖ у больных с ХПН в клинике обычно отходит на второй план или затруднена из-за того, что большинство клинических симптомов относят на счёт проявления тяжёлой почечной недостаточности [9]. По всем этим причинам, несмотря на низкий профиль сывороточного гормона щитовидной железы, у больных без патологии щитовидной железы или зоб в эутиреоидном состоянии, встречаются пациенты с зобом и тиреотоксикозом различной степени тяжести, требующих тщательного рассмотрения.

**Цель исследования.** Изучение статуса щитовидной железы у больных с ХПН терминальной стадии, находящихся на программном гемодиализе.



**Материал и методы.** В Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека МЗ РТ за 2010-2013гг. был исследован тиреоидный статус 160 (100%) больных с ХПН терминальной стадии (табл.1).

**ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ХПН И СОПУТСТВУЮЩИМ ЗОБОМ**

Показатель	Значение
Число лиц с увеличенной ЩЖ	44
Пол, муж/жен	19/25
Возраст*, годы	18–54
Длительность пребывания на гемодиализе*, мес.	1–12

*Примечание: \* – данные представлены в виде Ме (мин.–макс.)*

В зависимости от степени увеличения и токсичности ЩЗ больные были распределены: диффузный зоб первой степени с тиреотоксикозом лёгкой и средней степени тяжести – 8 (18,1%), второй степени – 12 (27,2%), из них с тиреотоксикозом лёгкой степени – 8 (18,1%) и средней степени – 4 (9%) больных.

Узловой зоб первой степени обнаружен у 5 (11,4%) пациентов, из них у 2 (4,5%) – лёгкий тиреотоксикоз, у 3 (6,8%) – средней степени; второй степени – у 3 (6,8%) больных (лёгкий тиреотоксикоз – у 2 (4,5%) и средней степени – у 1 (2,3%).

Смешанная форма зоба первой степени выявлена у 5 (11,4%) больных (лёгкой степени тиреотоксикоз – у 2 (4,5%) и средней – у 3 (6,8%); второй степени – у 5 (11,4%) (лёгкой степени тиреотоксикоз – у 2 (4,5%) и средней – у 3 (6,8%); третьей степени – у 2 (4,5%) больных с лёгким тиреотоксикозом.

При обследовании пациентам проводились: опрос, для выявления характерных жалоб и наследственной отягощённости по тиреоидной патологии; антропометрия, сонография и общеклиническое обследование с пальпацией ЩЖ; исследовалось содержание в крови тиреотропина (ТТГ), свободных тироксина (св. Т4) и трийодтиронина (св. Т3). Сонографическое исследование ЩЖ проводилось аппаратом "Medison-820", линейным датчиком с частотой 7,5 мГц.

По данным эхографии увеличение размеров ЩЗ до 30% соответствует I-II степени, увеличение от 30-50% – III степени, что соответствует эндокринологическому понятию – диффузный зоб, более 50% – IV и более степени.

Обследованы 44 пациента с ХПН и сопутствующим зобом, в том числе 25 (57%) мужчин и 19 (43%) женщин, в возрасте 18–59 лет (средний возраст – 40 лет). Все пациенты находились на бикарбонатном

диализе (диализные аппараты, DBB 05 NIKISSO и аппарат Мультифильтрат Fresenius) в режиме по 3x4 раза в неделю, не менее 1 мес. и имели удовлетворительный комплаенс к проводимому лечению. Продолжительность лечения гемодиализом от 3 до 24 мес. Проведение гемодиализа у данной категории больных было неадекватным из-за общего состояния больных, состояния их нервной системы, повышенной возбудимости, чувства одышки, кашля, тошноты, рвоты.

Большинство больных (n=158) получали в качестве заместительной терапии ПГД (98,7 %). Длительность диализной терапии до момента трансплантации колебалась от 1 до 24 месяцев. Двум пациентам (1,25%) родственная трансплантация была выполнена до начала заместительной терапии.

Для исследования уровня тиреоидных гормонов использовался иммуноферментный анализ (ИФА). При подготовке к анализам крови на гормоны щитовидной железы строго придерживались нижеследующих требований: предпочтительно сдавать анализы утром, с 8 до 10 часов до очередного сеанса гемодиализа; натощак (последний прием пищи за 10-12 часов до обследования); психоэмоциональный и физический комфорт (спокойное состояние без перегревания и переохлаждения); накануне исследования исключить физические нагрузки, приём алкоголя, воздержаться от курения; при первичной проверке уровня тиреоидных гормонов отменить препараты, влияющие на функцию щитовидной железы, за 2-4 недели до исследования; при контроле лечения исключить приём препаратов в день исследования и обязательно отметить это в направительном бланке (равно как и о приёме некоторых других лекарств – аспирина, транквилизаторов, кортикостероидов, пероральных контрацептивов).

**Результаты и их обсуждение.** Обследования 160 больных, проживающих на территории Республики Таджикистан, показали, что среди больных с ХПН на заместительной почечной терапии, распространённость зоба составила 27,5%, в то же время у здоровых лиц она была достоверно ниже – 23,5%. Распространённость узлового зоба среди больных также была достоверно выше, чем у здоровых обследованных (18,1%).

По результатам ультрасонографии ЩЖ зоб не был обнаружен у 116 (72,5%) обследованных реципиентов, а у 44 (27,5%) – были выявлены его различные виды (при УЗИ целесообразно использовать относительные величины).

У больных с ХПН и сопутствующим зобом было отмечено повышение уровней общего и свободного трийодтиронина (Т3), общего и свободного тироксина (Т4), получающих ХГД, по сравнению с больными ХПН без сопутствующего зоба при отсутствии



реакции тиреотропного гормона (ТТГ) на имеющиеся изменения периферических гормонов (табл.2). У 6 (13,6%) больных отмечено нарастание уровней ТТГ с увеличением срока проведения хронического гемодиализа (ХГД), что дало основание считать проведение ХГД причиной развития биохимического гипотиреоза у больных без патологии щитовидной железы.

**ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНОВ ЩЖ У БОЛЬНЫХ С ХПН И СОПУТСТВУЮЩИМ ЗОБОМ**

Показатель	Значение
ТТГ*, мЕд/л	5,8–9,6
Св. Т3*, пмоль/л	2,6–7,1
Св. Т4*, пмоль/л	10,1–25,3

*Примечание:* \* – данные представлены в виде Ме (мин.–макс.)

По данным гормонального обследования у 6 пациентов (13,6%) (4 мужчины и 2 женщины из разных регионов) содержание ТТГ оказалось повышенным, при этом уровень тиреоидных гормонов был в норме. При повторном обследовании через 30 дней содержание ТТГ оставалось повышенным. У 26 (59%) больных выявлено увеличение ЩЖ (на 45–61% выше нормативных показателей). Состояние расценено как диффузный зоб II-III степени, узловой зоб II степени и смешанный зоб II-III степени. Среди обследованных 160 пациентов с ХПН, находящихся на длительном ПГД, с явлениями гипотиреоза были выявлены 32 (53,3%) больных.

При сонографическом обследовании у 44 человек определено диффузное увеличение ЩЖ. Зоб выявлен у 19 женщин (56 % от числа всех обследованных женщин), объём ЩЖ был от 19,5 до 33,5 мл, медиана – 25,4 (23,8; 27,9) мл) и у 25 мужчин (20% от числа обследованных мужчин, n=126), что оказалось значимо ниже, чем у женщин ( $\chi^2=6,83$ ;  $p=0,009$ ). Объём ЩЖ составил 26,7–36,4 мл; медиана – 32,3 (28,3; 32,6) мл. В 24 (17,4%) случаях зоб сочетался с диффузными и в 8 (30,4%) – с локальными структурными изменениями ткани ЩЖ, смешанный зоб – в 12 (27,2%) случаях. Аутоиммунный тиреоидит среди обследованных нами больных не выявлен.

В 8 (18%) случаях при сонографическом обследовании были выявлены очаговые изменения в ЩЖ диаметром 1,5-2 см и более. Такие образования были обнаружены у 4 (9%) женщин и 4 (9%) мужчин. Признаки узлового образования обнаружены у 8 (18%) пациентов, кистозной дегенерации – у 12 (27,2%) больных (смешанный зоб). В 6 (13,6%) из 20 (45,5%) случаев выявлено более одного образования в ЩЖ. В 5 случаях узловые образования были обнаружены в обеих долях ЩЖ. У 12 (27,2%) обследованных пациентов образования в ЩЖ выявлены на фоне

её диффузного увеличения и нормальной эхогенности тиреоидной ткани. При ультрасонографии зоб был выявлен у 27,5 % обследованных пациентов с ХПН. Таким образом, мы считаем, что комплексная ультразвуковая диагностика узлового образования щитовидной железы с обязательным включением в обследование ЦДК расширяет возможности дифференциальной диагностики этих образований. Более эффективным методом диагностики узлового зоба является УЗИ при помощи аппаратов экспертного класса, предполагающее изучение тканевого кровотока.

Чувствительность метода цветной доплерографии составила 74-75%, специфичность – 61-83%. Помимо стандартного исследования в В-режиме, которое позволяет получить уже привычное двумерное серошкальное изображение органа, доплеровские методы исследования дают возможность оценивать кровоток в паренхиме ЩЖ (цветовое доплеровское картирование, импульсная доплерометрия).

При динамическом наблюдении установлено, что наряду с повышением гормонов ЩЖ у больных с ХПН и сопутствующим зобом, находящихся в ПГД, по ультразвуковым данным увеличивается размер ЩЖ.

У 24 (54,5%) пациентов выявлены такие изменения как отёк капсулы и гипоехогенные участки паренхимы неправильной формы, соответствующие очагам воспаления. Исследование кровотока методом цветового доплеровского картирования показало, что в этих очагах он резко снижен или полностью отсутствует.

У больных с ХПН с сопутствующим зобом, получающих программный гемодиализ, несомненно наблюдаются нарушения в обмене тиреоидных гормонов в виде явлений гипертиреоза и субклинического гипотиреоза по результатам исследования уровня гормонов крови, что находит своё подтверждение при клиническом исследовании.

Увеличение ЩЖ чаще регистрируется у больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе более года, чем у больных с ХПН в додиализном периоде или на диализе продолжительностью до года. В группе обследованных нами пациентов с ХПН, зоб был диагностирован у 38 (24%) человек, среди находящихся на гемодиализе в течение года – у 44 (27,5%).

У 116 (72,5%) больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе, не было выявлено патологии ЩЖ. При анализе тиреоидного статуса у 12 (16,1%) пациентов был отмечен повышенный уровень св. Т3, у 18 (41%) – св. Т4; у 10 (22,7%) обследованных было отмечено сочетанное повышение обоих тиреоидных гормонов.



ТАБЛИЦА 3. СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Степень	Клинические проявления	Кол-во больных
Лёгкая	Частота сердечных сокращений 80–120 в мин. нет мерцательной аритмии, резкое похудание, работоспособность снижена незначительно, слабый тремор рук	10
Средняя	Частота сердечных сокращений 100 - 120 в мин., увеличение пульсового давления, нет мерцательной аритмии, похудание до 10 кг, работоспособность снижена	6
Тяжёлая	Частота сердечных сокращений более 120 в мин., мерцательная аритмия, тиреотоксический психоз, дистрофические изменения паренхиматозных органов, масса тела резко снижена, трудоспособность утрачена	0
Нет тиреотоксикоза		28

Среди больных с зобом гипертиреоз выявлен в 36,3% случаев. Степень тяжести диффузного токсического зоба определяли с учётом выраженности его отдельных клинических проявлений и, в первую очередь, с учётом общего состояния больного и его трудоспособности (табл.3).

Следует отметить, что, несмотря на несомненную условность разделения диффузного токсического зоба по степени тяжести, это всё же позволяет достаточно точно охарактеризовать тяжесть заболевания и разработать рациональную терапию при ХПН терминальной стадии с сопутствующим диффузно-токсическим зобом (ДТЗ). Эутиреоидное состояние выявлено у 28 больных.

Полноценное проведение ПГД невозможно, потому что больные с ХПН терминальной стадии с сопутствующим зобом и явлениями гипертиреоза имеют лабильную нервную систему, нарушения сердечно-сосудистой системы, одышку, чувство тошноты, рвоты, кашля. И гипотиреоз, и тиреотоксикоз повышают риск развития осложнений и ухудшение хронических заболеваний почек. Несмотря на возможности успешного проведения ПГД и лечения, влияние зоба с тиреотоксикозом на сердечно-сосудистую, дыхательную, кроветворную системы остаётся важнейшей проблемой, как при выявлении заболевания, так и во время его лечения.

Увеличение объёма ЩЖ у больных с ХПН связывают с повышением в крови и тиреоидной ткани неорганического йода из-за снижения экскреции его с мочой. Высокая концентрация интратиреоидного йода тормозит синтез гормонов и ведёт к развитию зоба.

Компенсация метаболических и гормональных нарушений при ХПН является одним из методов улучшения качества жизни данных пациентов. При этом следует учитывать, что на определённых этапах развития ХПН изменение гормонального статуса может носить компенсаторный характер. Однако в настоящее время нет систематизированных представлений о состоянии эндокринной системы у данной категории больных.

Таким образом, среди 160 обследованных пациентов – жителей Таджикистана с ХПН, находящихся на программном гемодиализе, у 27,5% впервые диагностированы заболевания ЩЖ.

У больных с ХПН, получающих программный гемодиализ, несомненно наблюдаются нарушения в обмене тиреоидных гормонов в виде явлений гипертиреоза и субклинического гипотиреоза по результатам исследования уровня гормонов крови, что находит своё подтверждение при клиническом исследовании.

Увеличение ЩЖ чаще регистрируется у больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе более года, чем у больных с ХПН в диализном периоде или на диализе продолжительностью до года.

Оценка тиреоидного статуса при патологии почек и при проведении гемодиализа затруднена. Несмотря на все усилия, проблема результатов ПГД у больных с ХПН и сопутствующим зобом и у пациентов, у которых специфические изменения появились после начала ПГД, остаётся актуальной.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Догадин С.А. Состояние щитовидной железы у больных с хронической почечной недостаточностью на программном гемодиализе/ С.А.Догадин, Е.С.Ивлиева, С.В. Ивлиев// Клиническая и экспериментальная тиреология, -2010, -Т.6.-№2. -С. 51-56
2. Avasthi G. Study of thyroid function in patients of chronic renal failure / G.Avasthi, S. Malhotra Narang // Ind. J. Nephrol. -2001. -V.11, -P.165—169
3. Lebkowska U. Thyroid function and morphology in kidney transplant recipients, hemodialyzed, and peritoneal dialyzed patients / U.Lebkowska, J.Malyszko, M. Mysliwiec// Transplant Proc. -2003. -V.8, -P.2945-2948
4. Nutritional state alters the association between free triiodothyronine levels and mortality in hemodialysis patients / K.P. Ozen[et al.]// Am J. Nephrol. -2011.-V.33,-P.305–12



5. Iglesias P. Thyroid dysfunction and kidney disease / P.Iglesias, J.J.Diez // Eur. J. Endocrinol. -2009. -V. 160. -P.503-515
6. Are low concentrations of serum triiodothyronine a good marker for long-term mortality in hemodialysis patients? /M.J. Fernandez-Reyes [et al.]// Clin Nephrol. -2010. -V.73,-P.238-40
7. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease/ M. Chonchol [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. -2008. -V.3, -P. 1296-1300
8. Kutlay S. Thyroid disorders in hemodialysis patients in an iodine-deficient community /S. Kutlay, T.Atli, O. Koseogullari // Artif.Organs. - 2005. - V.4. - P.329-332
9. Van Hoek I. Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ systems/ I. Van Hoek, S. Daminet//a review. Gen Comp Endocrinol. -2009.-V.160. - P.205
10. An evaluation of thyroid hormone status and oxidative stress in undialyzed chronic renal failure patients / P.A. Singh [et al.] // Indian J. Physiol. Pharmacol. - 2006. - V.50. - P.279-84
11. Thyroid hormone transport is disturbed in erythrocytes from patients with chronic renal failure on hemodialysis/ M.C.Rodrigues [et al.] // Ren Fail. - 2004.-V.26. - P.461- 6
12. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease / C.Zoccali [et al.] // Kidney International. - 2006. - V.70. - P.523-528

## Summary

# Thyroid status in patients with chronic renal failure at the terminal stage on programmed hemodialysis

S.S. Ismoilov, M.K. Gulov\*, S.F. Gulshanova

Public Institution «The National Research Center of Transplantation of organs and tissues of human» Ministry of Health of RT; \* Chair of General Surgery N1 of Avicenna TSMU

The status of the thyroid gland (TG) in 160 patients with chronic renal failure (CRF) on the terminal stage are being treated by programmed hemodialysis was examined. Among the investigated patients in 27.5% thyroid disease were first diagnosed.

In 44 (27.5%) patients with chronic renal failure and concomitant goiter were noted increasing levels of total and free triiodothyronine (T3), total and free thyroxine (T4) taking chronic hemodialysis in comparison of patients with chronic renal failure without concomitant goiter and absence of response of thyroid stimulating hormone (TSH) on existing changes of peripheral hormones. In 6 (13.6%) patients have been noted rising levels of TSH with increasing time of chronic hemodialysis, which gave reason to consider that using TSH is biochemical cause of hypothyroidism in patients without thyroid disease.

The increasing size of thyroid registered more often in patients with chronic renal failure on hemodialysis more than a year, than in patients with chronic renal failure in the predialysis period or on dialysis up to a year.

**Key words:** thyroid, chronic renal failure, programmed hemodialysis

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмоилов Саймахмуд Саидахмадович – ассистент кафедры общей хирургии №1 ТГМУ;  
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2  
E-mail: suchrobtrans@yandex.ru