

О.М.Дідушко

Державний вищий навчальний заклад
"Івано-Франківський національний
медичний університет", м. Івано-
Франківськ

ДІАГНОСТИКА УРАЖЕНЬ НИРОК У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Ключові слова: гіпотиреоз, функція
нирок, метаболічний синдром,
лептин.

Резюме. Відомі різноманітні методи діагностики гіпотиреоз-індукованого метаболічного синдрому, проте не визначалась функція нирок та не встановлений вплив лептину на функцію нирок у хворих на гіпотиреоз із компонентами метаболічного синдрому. Мета дослідження - удосконалення відомих способів діагностики уражень нирок у хворих на гіпотиреоз з компонентами метаболічного синдрому, вивчення впливу лептину на функціональний стан нирок. Обстежено 240 хворих на гіпотиреоз у стадії декомпенсації. Виявлено тісний патогенетичний зв'язок між рівнями гормонів гіпофізарно-щитоподібної системи та функцією нирок, що підтверджує можливість виникнення у частини хворих на гіпотиреоз порушення функції нирок. Визначення функціонального стану нирок шляхом дослідження рівня мікроальбумінурії, розрахунку швидкості клубочкової фільтрації, а також визначення рівня лептину дозволяє виявити раннє ураження нирок у хворих на гіпотиреоз.

Вступ

Актуальність проблеми дисфункції нирок у світлі сучасної терапевтичної науки пояснюється постійним зростанням кількості випадків хронічної ниркової недостатності впродовж останніх років. Прогресує зниження функції нирок, яке спостерігається у хворих з різною патологією і проявляється наявністю мікроальбумінурії (МАУ), можна загальмувати шляхом адекватної терапії. Основне клінічне значення МАУ полягає в тому, що це незалежний фактор ризику розвитку як термінальної хронічної ниркової недостатності, так і серцево-судинних ускладнень.

Гіпотиреоз належить до захворювань, які сприяють розвитку артеріальної гіпертензії, абдомінального ожиріння (АГ), порушень ліпідного та вуглеводного обмінів - основних кластерів метаболічного синдрому (МС) [7]. МС залишається однією з найбільш актуальних проблем медицини, який не вважається окремим діагнозом або нозологічною формою, але має важливе значення для прогнозу та терапії основного захворювання.

Останнім часом інтенсивно вивчається патогенетичне значення лептинемії та лептинорезистентності у патогенезі МС та ожиріння, їх вплив на обмін глюкози та ліпідів, розвиток АГ, абдомінального ожиріння у пацієнтів на тлі зниженої функції щитоподібної залози (ЩЗ) [2, 4, 6, 8]. Підвищений рівень лептину розглядається як один з прогностичних чинників ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, а також має пошкоджуючу дію на структуру і функцію нирок [1,

4]. Стандартним способом оцінки ниркової функції є визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Проте, незалежним фактором серцево-судинного ризику і найбільш ранньою (доклінічною) ознакою ураження нирок при різних нозологічних формах є визначення величини МАУ.

Відомі різноманітні методи діагностики МС, зокрема гіпотиреоз-індукованого метаболічного синдрому [11, 12], проте не визначалась функція нирок та не виявлений вплив лептину на функцію нирок у хворих на гіпотиреоз із компонентами МС. Це свідчить про актуальність досліджень, присвячених діагностиці уражень нирок у хворих на гіпотиреоз.

Мета дослідження

Удосконалення відомих способів діагностики уражень нирок у хворих на гіпотиреоз з компонентами метаболічного синдрому, вивчення впливу лептину на функціональний стан нирок.

Матеріал і методи

У дослідження включені 280 хворих на первинний гіпотиреоз (серед них - 130 хворих на первинний гіпотиреоз з компонентами метаболічного синдрому). Критеріями включення слугували: вік пацієнтів від 36 до 60 років, вперше виявлений або декомпенсований гіпотиреоз. Наявність будь-якого гострого або хронічного захворювання нирок, ішемічна хвороба серця були критеріями виключення. Діагноз встановлювали на підставі скарг, даних анамнезу, характерної клінічної

картини маніфестного гіпотиреозу і підтверджували результатами гормонального дослідження. Група порівняння включала 20 людей без порушення функції ЩЗ, порівнянних за статтю і віком. МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Проводили визначення антропометричних характеристик з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення окружності талії (ОТ) до об'єму стегон (ОС). Для подальшого дослідження рандомізовано 87 хворих. Всі пацієнти були розділені на дві групи: I група включала 42 хворих на гіпотиреоз без МС [вік 44,8±5,7 років; ІМТ 21,3±2,6 кг/м²]; II група - 45 хворих на гіпотиреоз із МС [вік 43,8±6,1 років; ІМТ 33,4 4,8 кг/м²]. У групу контролю входили 20 здорових [вік 43,5±5,9 років; ІМТ 22,0±2,4 кг/м²].

Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом. Рівень ендогенного інсуліну визначали імуноферментним методом з використанням реактивів "DRG Diagnostics" (Германія). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA-IR= глюкоза натще (ммоль/л) інсулін натще (мкМО/мл) 22,5). Наявність ураження нирок констатували за наявністю порушення проникності клубочкового фільтра - появою альбумінурії, і показниками ШКФ, визначеними за формулами СКД-ЕРІ. Рівень гормонів ЩЗ (вТ4 і вТ3), а також ТТГ визначали в імунологічній лабораторії обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора StatFax 303 та набору реактивів DRG (USA). Загальний холестерин і тригліцериди (ТГ) визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, холестерину ліпопротеїнів високої щільності - реактивів фірми Діакон - ДС на аналітичному аналізаторі Ассерт-200. Рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) у крові обчислювали застосовуючи математичну формулу: ЛПДНЩ=ТГ/2,2ммоль/л, а рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) - за математичною формулою: ЛПНЩ = загальний холестерин - (ЛПВЩ+ТГ/2,2) ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: КА=(ХС-ЛПВЩ)/ЛПВЩ. Вміст лептину (норма 3,7-11,1 нг/мл) визначали за допомогою набору "Diagnostics Biochem Canada

Inc".

Обов'язкове інструментальне обстеження включало вимірювання артеріального тиску, ультразвукове дослідження органів сечової системи, ультразвукову доплерографію ниркового кровотоку.

Статистичний аналіз проводився варіаційно-статистичним методом. При аналізі матеріалу розраховували середні величини (М), їх стандартні похибки (m) і довірчий інтервал. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для залежних і незалежних вибірок, при нерівномірності розподілів використовували непараметричний критерій Mann-Whitney (U), Wilkonson (W). Відмінності вважали вірогідними при p<0,05. Залежність показників оцінювалася методом Спірмана з обчисленням коефіцієнта кореляції. Статистичне опрацювання матеріалу проведене за допомогою варіаційної і описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Statistica 6.0, Foxbase, Exel 6.0 на персональному комп'ютері Pentium III.

Обговорення результатів дослідження

За результатами проведених досліджень середній рівень ТТГ у хворих I групи становив 11,89±2,71 мкМО/мл та 16,26±2,45 мкМО/мл у хворих II групи (табл. 1). Порушення бар'єрної функції виявлено у 52,6% всіх обстежених хворих, з них у 40% I групи та 63,6% II групи. У 35% пацієнтів I групи виявлена МАУ, у 5% - протеїнурія (ПУ). Рання стадія нефропатії (гіперфільтрація без МАУ) відзначалася у 24 %. Серед пацієнтів II групи МАУ виявлена в 50%, та у 13,6% пацієнтів - протеїнурія.

При оцінці рівня лептину відмічено, що збільшення маси тіла в хворих із гіпотиреозом супроводжується наростанням концентрації лептину в сироватці крові. Так, у хворих із гіпотиреозом рівень лептину був удвічі вищий у групі з ІМТ > 24,9 кг/м², ніж у групі з ІМТ < 24,9 кг/м² (p<0,01) і порівняно з контрольною групою (p<0,001).

Гіперлептинемія тісно пов'язана з антропометричними показниками і функціональними параметрами нирок. Найбільш чіткий зворотний зв'язок у пацієнтів II групи виявлено для лептину та ШКФ (r = -0,476, p<0,05) і прямий - з ОТ (r=0,31, p<0,05), ОС (r=0,41, p<0,05) та індексом інсулі-

Таблиця 1

Показники гормонів у хворих на первинний гіпотиреоз

Показник	Здорові, n=20	I група, n=42	II група, n=45
ТТГ, мкМО/мл	3,37±0,21	11,89±2,71*	16,26±2,45*
Т _{3в} , пг/мл	3,84±0,07	0,96±0,04*	0,82±0,04*
Т _{4в} , пмоль/л	16,09±0,21	6,77±0,07*	6,62±0,09*

Примітка: * - різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб (p<0,05)

норезистентності НОМА ($r=0,68$, $p<0,05$). При оцінці ліпідограми у більшості хворих була виявлена дисліпідемія (79% - за показниками ТГ та 76% - за показниками ХС ЛПВЩ). Аналіз показників ліпідного спектру крові дозволив виявити його зміни у хворих обох груп, що є характерним для перебігу первинного гіпотиреозу [7, 11]. Проте, ці зміни були більш вираженими у хворих II групи за наявності компонентів МС і характеризувалися збільшенням вмісту у крові ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ ($p<0,05$). Характерним для хворих на гіпотиреоз із компонентами МС було збільшення в крові показників інсулінорезистентності - ендogenous інсуліну ($p<0,05$) та НОМА-IR ($p<0,05$) порівняно з хворими I групи

та здоровими (табл. 2). Виявлено чіткий зворотний зв'язок між ТГ і ШКФ ($r = -0,782$, $p=0,01$), ендogenous інсуліном та ШКФ ($r = -0,82$, $p=0,01$), а також НОМА-IR та ШКФ ($r = -0,49$, $p<0,05$).

Встановлена нами залежність підтверджує, що гіпотиреоз впливає на ліпідний обмін, а збільшення ІМТ та гіперлептинемія погіршують перебіг захворювання.

Отже, у пацієнтів з маніфестним гіпотиреозом виявлено порушення функції нирок, що характеризувалося зниженням ШКФ, появою альбумінурії. За наявності компонентів МС, розвитку та прогресуванню дисфункції нирок сприяє наявність у пацієнтів факторів ризику - гіперліпідемії, гіперлептинемії, абдомінального ожиріння, інсуліно-

Таблиця 2

Показники лептину, ліпідного спектру крові, інсулінорезистентності та показників функції нирок у хворих на гіпотиреоз залежно від наявності метаболічного синдрому, $M \pm m$

Показник	Практично здорові, n=20	I група: гіпотиреоз, ІМТ < 24,9 кг/м ² , n=42	II група: гіпотиреоз, МС, ІМТ > 24,9 кг/м ² , n=45
ХС, ммоль/л	4,09±0,18	6,16±0,14*	7,67±0,41*•
ТГ, ммоль/л	1,20±0,09	4,86±0,35*	6,68±0,51*•
ЛПНЩ, ммоль/л	1,68±0,11	3,76±0,003*	3,02±0,37*•
ЛПВЩ, ммоль/л	1,42±0,15	1,01±0,05*	0,82±0,06*•
ОТ, см, ж	76,64±0,34	86,73±0,89*	102,8±1,49*•
ч	90,08±0,52	97,43±0,48*	118,43±2,2*•
ІМТ, кг/м ²	22,7±1,12	23,7±0,22	33,17±0,38*•
індекс НОМА IR	2,32±0,06	4,46±0,92 *	13,27±5,22 *•
Інсулін, мкМО/мл	12,53±0,81	20,25±2,33 *	41,15±10,34*•
Лептин, нг/мл	5,4±1,56	16,8±1,3*	58±3,2*•
Креатинін, мкмоль/л	62,81±1,74	85,79±0,16*	84,91±4,85*
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	107,03±1,72	77,99±2,18*	60,12±1,84*•

Примітка.* - різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб ($p<0,05$); вірогідність відмінності показників у хворих I і II груп, $p<0,05$

резистентності.

Висновки

1. Виявлено тісний патогенетичний зв'язок між рівнями гормонів гіпофізарно-щитоподібної системи та функцією нирок, що підтверджує можливість виникнення у частини хворих на гіпотиреоз порушення функції нирок.

2. Визначення функціонального стану нирок шляхом дослідження рівня мікроальбумінурії, розрахунку швидкості клубочкової фільтрації, а також визначення рівня лептину дозволить виявити раннє ураження нирок у хворих на гіпотиреоз.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень є вив-

чення шляхів профілактики та лікування порушення функції нирок у хворих на гіпотиреоз.

Література. 1. Гончарова О.А. Гиполипидемический и плейотропный эффекты аторвастатина у женщин с аутоиммунным тиреоидитом // Ліки України. - 2011. - №6. - С. 96-98. 2. Громнацька Н.М. Спосіб діагностики метаболічного синдрому у дітей за критерієм лептинемії, деклараційний патент на винахід №93786 U, Бюл.19, 2014. 3. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. - 2007. - Т. 51, № 7. - С. 7-23. 4. Ковалева О.Н. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащелова // Внутрішня медицина. - 2009. - №3. - С. 18-26. 5. Крячкова А.А. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме / А.А. Крячкова, С.А. Савельева, М.В. Шестакова // Нефрология и диализ. - 2010. - №1. - С.34-38. 6. Малахова С.М. Патогенетичний підхід до лікування атеросклерозу у хворих із високим кардіоваскулярним ризиком // Ліки України. - 2009. - №4. - С.128-130. 7. Марусин О.В., Боцюрко В.І. Ожиріння та лептинорезистентність // Галицький лікарський вісник. - 2012. -

Т.19, №1. - С.155-157. 8. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань та Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Української асоціації кардіологів. - К., 2007. - С. 3-15. 9. Папаян А.В. Маркеры функции почек и оценка прогрессирования почечной недостаточности / А.В. Папаян, В.В. Архипов, Е.А. Вереснева // *Терапевтический архив*. - 2004. - №4. - С.83-90. 10. Скрипник Н.В. Роль гіпотиреозу у формуванні інсулінорезистентності / Н.В. Скрипник // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. - 2009. - №4 (29). - С. 47-53. 11. Скрипник Н.В. Спосіб діагностики гіпотиреоз-асоційованого метаболічного синдрому / Н.В. Скрипник // *Буковинський медичний вісник*. - 2009. - Т.13, №3. - С. 83-88. 12. Papafragaki D.-K. Obesity and renal disease: A possible role of leptin // D.-K. Papafragaki, T. George // *Hormones*. - 2005. - Vol. 4 (2). - P. 90-95.

ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

О.Н.Дидушко

Резюме. Обследовано 240 больных гипотиреозом в стадии декомпенсации. Обнаружена тесная патогенетическая связь между уровнями гормонов гипофизарно-щитовидной системы и функцией почек, что подтверждает возможность возникновения у части больных гипотиреозом нарушения функции почек. Определение функционального состояния почек путем исследования уровня микроальбуминурии, расчета скорости клубочковой фильтрации, а также определение уровня лептина позволит выявить раннее поражение почек у больных гипотиреозом.

Ключевые слова: гипотиреоз, функция почек, метаболический синдром, лептин.

DIAGNOSTICS OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

О.М. Didushko

Abstract. There are several interactions between thyroid and kidney functions in each other organ's disease states. Thyroid hormones affect renal development and physiology. Thyroid hormones have prerenal and intrinsic renal effects by which they increase the renal blood flow and the glomerular filtration rate

(GFR). Hypothyroidism is associated with reduced GFR and hyperthyroidism results in increased GFR as well as increased renin - angiotensin - aldosterone activation.

The objective of the investigation is improving conventional means of diagnosing kidney damage in patients suffering from hypothyroidism with metabolic syndrome elements and studying leptin effect on the functional state of kidneys.

Materials and methods. 280 patients with primary hypothyroidism (among which 130 people suffering from hypothyroidism with metabolic syndrome elements) were involved in the investigation. Patients' age from 36 to 60 as well as primary or decompensated types of hypothyroidism served the main criteria of inclusion. Presence of any chronic or acute renal condition or ischemic heart disease were the criteria of exclusion. 87 patients were randomized for further research. All patients were divided into 2 groups: Group I involved 42 patients with hypothyroidism and without metabolic syndrome [age 44.8±5.7; BMI 21.3±2.6 kg/m²]; Group II included 45 patients with hypothyroidism and metabolic syndrome [age 43.8±6.1; BMI 33.4 4.8 kg/m²]. Control group encompassed 20 healthy people [age 43.5±5.9; BMI 22.0±2.4 kg/m²].

Results. In patients with manifested hypothyroidism, renal malfunction characterized by decreased glomerular filtration rate and albuminuria development was diagnosed. In terms of metabolic syndrome elements, development and progress of renal malfunction is caused by such risk factors as hyperlipidemia, hyperleptinemia, abdominal obesity and insulin resistance.

Conclusions. Close pathogenetic relations between levels of pituitary-thyroid hormones and renal function were revealed, which proves the possibility of renal malfunction development in some patients with hypothyroidism. Estimation of the functional renal condition by means of determining microalbuminuria levels and glomerular filtration rate as well as defining leptin levels will allow for early diagnosis of renal damage in patients with hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, renal function, metabolic syndrome, leptin.

**SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University",
Ivano-Frankivsk**

Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №1 (55).-P.51-54.

Надійшла до редакції 10.02.2016

Рецензент – проф. В.В. Білокий

© О.М.Дидушко, 2016