

УДК 616.379-008.64-06:616.61-002.2-072.85

Сазонова Е.Г.^{1,2}, Мохорт Т.В.², Карлович Н.В.^{1,2}

¹ ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»,
г. Минск, Республика Беларусь

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Особенности гормонального тестирования тиреоидной функции у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и хронической болезнью почек

Резюме. Актуальность. Течение хронической болезни почек (ХБП) может оказывать влияние на метаболизм тиреоидных гормонов. Установлено, что снижение почечной функции может сочетаться с изменениями функции щитовидной железы (ЩЖ). Тиреоидная дисфункция также несет последствия для ренального потока крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), канальцевого транспорта, электролитного гомеостаза и структуры клубочков. **Цель исследования** — определить особенности функции ЩЖ у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и ХБП, на основании чего разработать рекомендации по срокам гормонального тестирования тиреоидной патологии. **Материалы и методы.** С целью определения оптимальных сроков гормонального тестирования была проведена оценка тиреоидной функции у 121 пациента с СД 1-го типа и ХБП. Пациенты с СД 1-го типа и ХБП были разделены на 3 группы: первая — 78 человек с СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м², вторая — 20 человек, получающих почечно-заместительную терапию (ПЗТ), третья — 23 человека после трансплантации почки с адекватной функцией трансплантата (длительность работы почечного трансплантата — 3,62 (1,47–4,28) года). **Результаты.** У пациентов с СД 1-го типа и ХБП снижена диагностическая ценность уровня тиреотропного гормона в связи с отсутствием различий его значений при снижении свободного тироксина (свТ₄) и свободного трийодтиронина (свТ₃). Наиболее чувствительным маркером тиреоидной дисфункции является свТ₃. Генез тиреоидных нарушений у пациентов с СД 1-го типа и ХБП имеет неиммунную природу. У пациентов с СД 1-го типа, получающих ПЗТ, после процедуры гемодиализа происходит увеличение периферических общих и свТ₄, и свТ₃, что обуславливает необходимость мониторинга функциональных нарушений ЩЖ непосредственно после проведения сеанса гемодиализа. После трансплантации почки происходит восстановление нормальных значений индекса периферической конверсии (ИПК) и свТ₃ в течение 1–2 лет в зависимости от длительности получения ПЗТ. У пациентов с СД 1-го типа с длительностью работы ренотрансплантата более трех лет происходит увеличение ИПК, характеризующего дисбаланс периферических тиреоидных гормонов в сторону снижения свТ₃ при относительно стабильном свТ₄. **Выводы.** Тиреоидные дисфункции характерны для всех стадий патологического процесса при ХБП у пациентов с СД 1-го типа, включая пациентов на терминальной стадии и после успешной трансплантации почки. Изменения тиреоидных гормонов ассоциированы со стажем ПЗТ, длительностью работы ренотрансплантата, а также могут потенциально оказывать влияние на выживаемость пациентов после трансплантации почки.

Ключевые слова: тиреоидные дисфункции; сахарный диабет 1-го типа; хроническая болезнь почек; гормональные тесты

Введение

Известно, что хроническая болезнь почек (ХБП) оказывает влияние на тиреоидную ось, включая метаболизм тиреоидных гормонов [1]. Установлено, что снижение почечной функции может сочетаться с изменениями функции щитовидной железы (ЩЖ) [2]. Тиреоидная дисфункция также несет последствия для ренального потока крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), канальцевого транспорта, электролитного гомеостаза и структуры клубочков [3]. В литературных источниках приводятся данные об увеличении распространенности патологии ЩЖ среди пациентов с прогрессирующей нефропатией на фоне сахарного диабета (СД) по сравнению с пациентами с ХБП в отсутствие СД [4, 5]. Очевидно, что универсальная схема диагностики нарушений функции ЩЖ у вышеописанных пациентов будет иметь свои особенности и отличаться от общепопуляционного подхода [6].

Цель исследования — определить особенности функции ЩЖ у пациентов с СД 1-го типа и ХБП, на основании чего разработать рекомендации по срокам гормонального тестирования тиреоидной патологии.

Материалы и методы

В одномоментное поперечное исследование после получения письменного информированного согласия включен 121 пациент с СД 1-го типа и ХБП.

Критериями исключения являлись: манифестация тиреоидной патологии до момента начала клинических проявлений нефропатии, возраст старше 70 лет, наличие психических заболеваний, беременность.

Пациенты с СД 1-го типа и ХБП были разделены на 3 группы: первая группа — 78 человек с СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м², вторая — 20 человек, получающих почечно-заместительную терапию (ПЗТ), третья — 23 человека после трансплантации почки (ТП) с адекватной функцией трансплантата (длительность работы почечного трансплантата — 3,62 (1,47–4,28) года).

В группе сравнения (вторая группа) 17 человек получали ПЗТ в виде процедур интермиттирующего гемодиализа (ГД) 12 ч в неделю, 3 пациента — методом перитонеального диализа. В группе сравнения (3) до проведения ТП 17 пациентов получали ПЗТ в виде процедур интермиттирующего гемодиализа, 6 человек — в виде перитонеального амбулаторного диализа.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с анализом анамнестических и антропометрических данных. Биохимическое исследование сыворотки крови осуществлялось на автоматическом биохимическом анализаторе BS-200 производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd. (Китай). Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) определялся методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе Bio-Rad D-10 производства Bio-Rad Laboratories, Inc. (США). Расчет СКФ производился по формуле Modification of Diet in Renal Disease 4 (MDRD), стадия ХБП выставлена в соответствии с рекомендациями National Kidney Foundation [7, 8].

Гормональное исследование крови (тиреотропный гормон — ТТГ, свободный трийодтиронин — свТ₃, свободный тироксин — свТ₄, общий тироксин — общТ₄, общий трийодтиронин — общТ₃, антитела к тиреоидной пероксидазе — АТ-ТПО, антитела к рецептору ТТГ — АТ рТТГ, тиреоглобулин — ТГ, антитела к тиреоглобулину — АТ-ТГ) определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas 6000 производства Roche Diagnostics (Япония) лабораторными наборами Roche Diagnostics.

В настоящей работе использовались расчетные диагностические показатели функции: индекс периферической конверсии (ИПК) и интегральный тиреоидный индекс (ИТИ), общТ₄/свТ₄, общТ₃/свТ₃. ИПК рассчитывался как соотношение свТ₄/свТ₃, референсный интервал определялся исходя из норм для используемых диагностических наборов и составил 3,077–3,284. ИТИ рассчитывался по формуле ИТИ = (свТ₃ + свТ₄)/ТТГ. Референсный интервал для ИТИ составил 3,79–106,30 [9].

Лабораторные исследования выполнялись на базе клинико-диагностических лабораторий ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» и УЗ «Городской эндокринологический диспансер».

Исследование одобрено этическим комитетом УО «Белорусский государственный медицинский университет», протокол № 7 от 12.01.2017 г.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 10.0 с использованием методов непараметрической статистики Манна — Уитни (U). Для определения связи между явлениями использовали коэффициенты корреляции Спирмена (r). Влияние фактора на величину показателя определяли методом однофакторного дисперсионного анализа Крускала — Уоллиса. Результаты исследования считали достоверными, различия между показателями — значимыми при вероятности прогноза не менее 95 % (p < 0,05) [10].

Результаты

Группы сравнения были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, стажу СД, компенсации СД по уровню HbA_{1c}, а группы 2 и 3 не различались по продолжительности получения почечно-заместительной терапии. Различия групп по длительности ХБП логичны и обусловлены естественным течением заболевания.

Клинические характеристики и показатели тиреоидного статуса исследуемых пациентов представлены в табл. 1.

В ходе проведения сравнительного анализа групп сравнения по наличию различий в уровнях центрального регулятора тиреоидной функции — ТТГ не установлено статистической значимости, что свидетельствует о невозможности использования данного гормонального показателя для скрининга нарушений функции щитовидной железы у пациентов с СД 1-го типа при ХБП 3–5-й ст. в ходе процедур ПЗТ и после

ТП. Данный факт определяет необходимость поиска иных гормональных маркеров для оптимизации диагностического процесса.

Пациенты с СД 1-го типа характеризовались снижением уровней свТ₄ на этапе ПЗТ с увеличением данного показателя после ТП. В группе сравнения 1 было зарегистрировано 12,8 % (10) пациентов с низким свТ₄, в группе сравнения 2 — 35,0 % (7), в группе сравнения 3 — 13,0 % (3), что отражает снижение влияния уремии на процессы метаболизма периферических свободных фракций в условиях удовлетворительной работы ренотрансплантата и свидетельствует о некотором восстановлении тиреоидной функции.

Уровни общТ₄ снижаются практически в 2 раза к терминальной стадии ХБП — 66,77 (56,69–86,43) нмоль/л, при этом выходя за пределы интервала нормальных значений (референтный интервал общТ₄ 65,382–181,495 нмоль/л), после ТП происходит увеличение данного показателя, однако медиана продолжает соответствовать диапазону низконормальных концентраций.

Выявленное достоверное различие исследуемых групп по соотношению общТ₄/свТ₄ можно объяснить более выраженным изменением общей фракции тироксина по группам сравнения и его влиянием на значение показателя.

Для пациентов с СД 1-го типа и ХБП характерны низконормальные уровни свТ₃ (референтный интервал 3,9–6,7 пмоль/л). На фоне почечно-заместительной терапии пациенты имеют низкий уровень свТ₃, при этом, несмотря на рост данного показателя после успешной трансплантации почки, восстановления нормальных значений свТ₃ не происходит, и он остается наиболее чувствительным к условиям функционирования ренотрансплантата маркером. Распределение пациентов согласно низким значениям свТ₃ в исследуемых группах сравнения составило: в 1-й — 23,1 % (18), во 2-й — 60,0 % (12), в 3-й — 13,0 % (3). При этом только в группе пациентов с СД 1-го типа после ТП имелась взаимосвязь свТ₃ и анамнестических характеристик течения патологического процесса при ХБП с длительностью ХБП ($\rho = -0,618$; $p < 0,05$).

Значения общей фракции трийодтиронина были ниже у пациентов, получающих ПЗТ, и после ТП по сравнению с группой сравнения 1, при этом находились на низконормальном уровне у всех исследуемых пациентов (референтный интервал общТ₃ 1,23–3,10 нмоль/л).

Не получено статистически значимых различий между группами сравнения по значениям соотношения общТ₃/свТ₃.

Таблица 1. Клинические характеристики и показатели тиреоидного статуса исследуемых пациентов (Me (LQ; UQ))

Признак	Группа 1 (ХБП), n = 78	Группа 2 (ПЗТ), n = 20	Группа 3 (ТП), n = 23	Дисперсионный анализ Крускала — Уоллиса, p
Пол, м/ж, % (абс.)	44,9/55,1 (35/43)	40,0/60,0 (8/12)	56,5/43,5 (13/10)	–
Возраст, лет	42,75 (32,79; 52,31)	39,36 (34,22; 46,17)	38,02 (33,69; 46,95)	0,734
ИМТ, кг/м ²	25,26 (22,16; 28,65)	22,66 (20,47; 26,79)	21,97 (20,02; 23,46)	0,002
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	50,00 (28,00; 60,00)	6,10 (4,45; 8,20)	39,0 (29,6; 46,2)	< 0,001
Стаж СД 1-го типа, лет	23,80 (17,88; 31,33)	26,60 (20,94; 31,82)	28,05 (21,30; 33,63)	0,195
Стаж ХБП, лет	6,29 (3,31; 10,68)	10,50 (7,25; 13,82)	10,55 (6,13; 17,42)	0,002
Стаж ПЗТ, мес.	–	19,13 (8,65; 56,67)	36,92 (13,02; 53,82)	0,436
HbA _{1c} , %	8,65 (7,50; 10,00)	8,30 (7,60; 8,70)	8,10 (6,7; 9,1)	0,076
ТТГ, мкЕД/мл	2,49 (1,77; 3,79)	2,09 (1,30; 4,38)	2,39 (1,67; 3,25)	0,691
СвТ ₄ , пмоль/л	14,54 (13,27; 16,67)	12,62 (11,38; 13,62)	14,69 (14,01; 15,63)	0,001
СвТ ₃ , пмоль/л	4,26 (3,92; 4,78)	3,80 (3,42; 4,01)	4,15 (3,92; 4,62)	0,002
ОбщТ ₄ , нмоль/л	102,80 (88,29; 116,30)	66,77 (56,69; 86,43)	87,79 (82,6; 103,4)	< 0,001
ОбщТ ₃ , нмоль/л	1,83 (1,45; 2,07)	1,45 (1,31; 1,68)	1,44 (1,28; 1,67)	0,011
АТ-ТПО, ед/мл	14,37 (9,10; 58,44)	17,79 (10,79; 150,10)	14,26 (6,73; 21,6)	0,319
АТ-ТТГ, МЕ/л	0,421 (0,30; 1,03)	0,3 (0,3; 0,49)	0,3 (0,3; 0,3)	0,001
ТГ, нг/мл	16,79 (8,00; 28,60)	15,05 (6,87; 25,05)	15,92 (12,6; 21,43)	0,661
АТ-ТГ, МЕ/мл	17,47 (15,05; 24,19)	159,02 (26,37; 268,10)	45,02 (18,97; 85,10)	0,046
ИПК	3,40 (2,98; 3,91)	3,25 (2,99; 3,40)	3,49 (3,05; 3,71)	0,456
ИТИ	7,32 (4,86; 10,83)	8,01 (3,45; 11,30)	7,34 (5,67; 12,41)	0,660
ОбщТ ₄ /свТ ₄	7,26 (6,40; 8,28)	5,66 (4,54; 6,63)	5,98 (5,48; 7,25)	0,012
ОбщТ ₃ /свТ ₃	0,43 (0,36; 0,50)	0,41 (0,38; 0,43)	1,44 (1,28; 1,67)	0,082

Таблица 2. Рекомендации по срокам гормонального тестирования тиреоидной функции

Пациенты с СД 1-го типа и ХБП	Пациенты с СД 1-го типа, получающие ПЗТ	Пациенты с СД 1-го типа после ТП
Исследование ТТГ, облигатно свТ ₄ , свТ ₃ при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	Исследование ТТГ, облигатно свТ ₄ и свТ ₃ непосредственно после процедуры ГД	После ТП исследование ТТГ, облигатно свТ ₄ , свТ ₃ ; показан скрининг по прошествии трех лет после ТП

Отдельно был проведен статистический анализ клиренса тиреоидных показателей у 9 пациентов из группы, получающей ПЗТ, в ходе процедуры гемодиализа. Было отмечено, что уровни ТТГ не менялись в ходе процедуры, что исключает релевантность данного показателя для достоверной оценки функции ЩЖ у пациентов на терминальной стадии ХБП. Установлено, что свободные фракции Т₄ и Т₃ возрастали после проведения 4-часового сеанса гемофильтрации и достигали интервала референтных значений для используемых диагностических наборов ($p < 0,001$): уровни свТ₄ до и после процедуры ГД — 12,25 (11,38–13,0) vs 15,66 (13,59–16,22) пмоль/л, уровни свТ₃ до и после процедуры ГД — 3,75 (3,54–3,83) vs 4,00 (3,82–4,60) пмоль/л, что обуславливает необходимость мониторинга функциональных нарушений ЩЖ непосредственно после проведения сеанса ГД.

Логичным является предположение о возможном влиянии на тиреоидные показатели анамнестических характеристик течения ХБП у пациентов с СД 1-го типа после ТП. В связи с тем, что длительность работы ренотрансплантата в настоящем исследовании составила 3,62 (1,47–4,28) года, пациенты после ТП были разделены на две подгруппы: меньше и больше трех лет. При статистическом анализе зарегистрировано восстановление нормальных значений ИПК (3,23 (2,65–3,48) vs 3,54 (3,49–3,77), $p = 0,032$) и свТ₃ (4,57 (4,1–5,1) vs 3,96 (3,9–4,2) пмоль/л, $p = 0,059$) в течение первых трех лет.

Обсуждение

В исследовании Н.У. Kim et al. по изучению влияния длительности диализа на исходы трансплантации почки у пациентов от живого донора и превентивной додиализной трансплантации почки было показано, что длительность диализа ≥ 19 месяцев была ассоциирована с более низкой выживаемостью пациентов и самого аллографта [11]. В настоящем исследовании было установлено влияние стажа получения ПЗТ на показатели периферической тиреоидной фракции ($\rho = -0,614$, $p < 0,05$): при длительности ПЗТ менее 18 месяцев значения свТ₃ были достоверно выше (4,71 (4,18–5,15) пмоль/л) по сравнению с пациентами с большими сроками нахождения в листе ожидания (3,96 (3,90–4,21) пмоль/л). С учетом того, что, по данным литературных источников, продолжительность ПЗТ является независимым предиктором увеличения риска смертности по причине кардиоваскулярных событий у пациентов после трансплантации почки [12, 13], выявление взаимосвязанных с диализом факторов, таких как свТ₃, открывает дополнительные возможности для медикаментозной коррекции и предотвращения неблагоприятных посттрансплантационных исходов [14, 15].

Зарегистрировано отсутствие влияния значений уровней тиреоидных антител (АТ-ТПО, АТ-ТГ) на показатели гормонов ЩЖ, что подтверждает неиммунную природу выявленных гормональных нарушений.

Сывороточные уровни ТГ, значения расчетных ИТИ и ИПК между группами сравнения не имели достоверных различий.

Полученные в настоящей работе результаты комплексного анализа тиреоидных дисфункций у пациентов с СД 1-го типа в различные клинические периоды ХБП позволяют систематизировать их в оптимизированный алгоритм скрининга, представленный в табл. 2.

Выводы

Проявления тиреоидной дисфункции характерны для всех стадий патологического процесса при ХБП у пациентов с СД 1-го типа, включая пациентов на терминальной стадии и после успешной трансплантации почки.

Изменения тиреоидных гормонов ассоциированы со стажем ПЗТ, длительностью работы ренотрансплантата, а также могут потенциально оказывать влияние на выживаемость пациентов после ТП.

Интерпретация взаимодействий между функцией щитовидной железы и почек является сложной задачей для интернистов, занимающихся лечением пациентов с заболеваниями щитовидной железы и почек.

В настоящем исследовании предложен оптимизированный алгоритм скрининга тиреоидных нарушений у пациентов с СД 1-го типа на различных этапах ХБП.

Дополнительная информация. Настоящая статья основана на результатах научно-исследовательской работы ГНТП «Новые методы оказания медицинской помощи» 2016–2020 гг., подпрограммы «Внутренние болезни», задания № 22 «Разработать и внедрить методы диагностики и лечения гормональных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек», № госрегистрации 20180438 от 19.04.2018, а также имеется регистрация проведенного исследования NCT 04439747 в базе ClinicalTrials.gov.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Информация о вкладе авторов: Сазонова Е.Г.: сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Мохорт Т.В.: концепция и дизайн исследования; Карлович Н.В.: сбор и обработка материалов.

Список литературы

1. Van Hoek I., Daminet S. Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ systems: a review. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2009. 160 (3). 205-15. doi: 10.1016/j.yggen.2008.12.008.
2. Mohamedali M., Reddy Maddika S., Vyas A., Iyer V., Cheriya P. Thyroid disorders and chronic kidney disease. *Int. J. Nephrol.* 2014. 520281. doi: 10.1155/2014/520281.
3. Vargas F., Moreno J.M., Rodríguez-Gómez I., Wangenstein R., Osuna A., Alvarez-Guerra M., García-Estañ J. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *Eur. J. Endocrinol.* 2006. 154 (2). 197-212. doi: 10.1530/eje.1.02093.
4. Bando Y., Ushioji Y., Okafuji K., Toya D., Tanaka N., Miura S. Non-autoimmune primary hypothyroidism in diabetic and non-diabetic chronic renal dysfunction. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2002. 110 (8). 408-15. doi: 10.1055/s-2002-36427.
5. Chen H.S., Wu T.E., Jap T.S., Lu R.A., Wang M.L., Chen R.L., Lin H.D. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med.* 2007. 24 (12). 1336-44. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02270.x
6. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R. et al.; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr. Pract.* 2012. 18 (6). 988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002. 39 (2 Suppl. 1). S1-266. PMID: 11904577.
8. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B., Greene T., Rogers N., Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann. Intern. Med.* 1999. 130 (6). 461-70. doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002.
9. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol. Rev.* 2014. 94 (2). 355-82. doi: 10.1152/physrev.00030.2013.
10. Ali Z., Bhaskar S.B. Basic statistical tools in research and data analysis. *Indian J. Anaesth.* 2016. 60 (9). 662-669. doi: 10.4103/0019-5049.190623.
11. Kim H.Y., Choi J.Y., Kwon H.W., Jung J.H., Han M., Park S.K., Kim S.B. et al. Comparison of Clinical Outcomes Between Preemptive Transplant and Transplant After a Short Period of Dialysis in Living-Donor Kidney Transplantation: A Propensity-Score-Based Analysis. *Ann. Transplant.* 2019. 24. 75-83. doi: 10.12659/AOT.913126.
12. Helanterä I., Salmela K., Kyllönen L., Koskinen P., Grönhagen-Riska C., Finne P. Pretransplant dialysis duration and risk of death after kidney transplantation in the current era. *Transplantation.* 2014. 98 (4). 458-64. doi: 10.1097/TP.000000000000085. PMID: 24646770.
13. Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012. 16 (2). 204-13. doi: 10.4103/2230-8210.93737.
14. Schultheiss U.T., Daya N., Grams M.E., Seufert J., Stefes M., Coresh J., Selvin E., Köttgen A. Thyroid function, reduced kidney function and incident chronic kidney disease in a community-based population: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Nephrol. Dial Transplant.* 2017. 32 (11). 1874-1881. doi: 10.1093/ndt/gfw301.
15. Huang X., Ding L., Peng K., Lin L., Wang T., Zhao Z., Xu Y. et al. Thyroid hormones associate with risk of incident chronic kidney disease and rapid decline in renal function: a prospective investigation. *J. Transl. Med.* 2016. 14 (1). 336. doi: 10.1186/s12967-016-1081-8.

Получено/Received 22.12.2020

Рецензировано/Revised 25.01.2021

Принято в печать/Accepted 28.01.2021 ■

Information about authors

A. Sazonava, endocrinologist at Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy, PhD student at the Department of Endocrinology of Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

T.V. Mokhort, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of endocrinology, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus; <https://orcid.org/0000-0002-5040-3460>

N.V. Karlovich, MD, PhD, Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

A.G. Sazonova^{1,2}, T.V. Mokhort², N.V. Karlovich^{1,2}

¹ Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Republic of Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Aspects of hormonal testing of thyroid function in patients with type 1 diabetes mellitus and chronic kidney disease

Abstract. Background. Chronic kidney disease (CKD) is known to affect the thyroid axis, including thyroid hormone metabolism. It has been established that a decrease in renal function can be combined with changes in thyroid function. Thyroid dysfunction also has implications for renal blood flow, glomerular filtration rate (GFR), tubular transport, electrolyte homeostasis, and glomerular structure. The purpose of the study was to determine the features of thyroid function in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) and CKD and develop recommendations for hormonal testing of thyroid pathology. **Materials and methods.** One hundred and twenty-one patients with T1DM with CKD were divided into 3 groups:

group 1 — 78 individuals with GFR \leq 60 ml/min/1.73 m², group 2 — 20 people receiving renal replacement therapy (RRT), group 3 — 23 patients after renal transplantation (RT) with adequate graft function (the duration of the renal transplant is 3.62 (1.47; 4.28) years). **Results.** In T1DM and CKD group, the diagnostic value of thyroid-stimulating hormone is reduced due to the absence of differences in its values with a decrease in T₄ and T₃. Free T₃ is the most sensitive marker of thyroid dysfunction in CKD. Thyroid disorders in T1DM and CKD patients have a non-immune genesis. T1DM patients on RRT after hemodialysis (HD) procedure have an increase in total and free T₄ and free T₃, consequently, monitoring of thyroid

disorders should be done immediately after the HD session. The restoration of normal values of peripheral conversion index and free T_3 occurs within 1–2 years after TR, depending on the duration of RRT receiving. After more than 3 post-transplantation years, there is an increase in peripheral conversion index, which characterizes the imbalance of peripheral thyroid hormones towards a decrease in free T_3 with relatively stable free T_4 . **Conclusions.** Thyroid dys-

functions are typical for all stages of the pathological process in CKD in patients with type 1 diabetes mellitus, including patients at the terminal stage and after successful kidney transplantation. The changes in thyroid hormones are associated with the RRT experience and can potentially affect the survival of patients.

Keywords: thyroid dysfunction; type 1 diabetes mellitus; chronic kidney disease; hormonal tests

Сазонова О.Г.^{1,2}, Мохорт Т.В.², Карлович Н.В.^{1,2}

¹ ДУ «Республіканський центр медичної реабілітації та бальнеолікування», м. Мінськ, Республіка Білорусь

² ЗО «Білоруський державний медичний університет», м. Мінськ, Республіка Білорусь

Особливості гормонального тестування тиреоїдної функції у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу і хронічною хворобою нирок

Резюме. Актуальність. Перебіг хронічної хвороби нирок (ХХН) може впливати на метаболізм тиреоїдних гормонів. Встановлено, що зниження ниркової функції може поєднуватися зі змінами функції щитоподібної залози (ЩЗ). Тиреоїдна дисфункція також має наслідки для ренального потоку крові, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), канальцевого транспорту, електролітного гомеостазу та структури клубочків. **Мета дослідження** — визначити особливості функції ЩЗ у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу та ХХН, на підставі чого розробити рекомендації щодо термінів гормонального тестування тиреоїдної патології. **Матеріали та методи.** З метою визначення оптимальних термінів гормонального тестування була проведена оцінка тиреоїдної функції у 121 пацієнта з ЦД 1-го типу та ХХН. Пацієнти з ЦД 1-го типу та ХХН були розділені на 3 групи: перша — 78 осіб із ШКФ ≤ 60 мл/хв/1,73 м², група 2 — 20 осіб, які отримують нирково-замісну терапію (НЗТ), група 3 — 23 особи після трансплантації нирки (ТН) з адекватною функцією трансплантату (тривалість роботи ниркового трансплантату — 3,62 (1,47–4,28) року). **Результати.** У пацієнтів із ЦД 1-го типу та ХХН знижена діагностична цінність рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у зв'язку з відсутністю відмінностей його значень при зниженні вільного тирокси-

ну (vT_4) і вільного трийодтироніну (vT_3). Найбільш чутливим маркером тиреоїдної дисфункції є vT_3 . Генез тиреоїдних порушень у пацієнтів з ЦД 1-го типу та ХХН має неіммунну природу. У пацієнтів із ЦД 1-го типу, які отримують НЗТ, після процедури гемодіалізу відбувається збільшення периферичних загальних vT_4 і vT_3 , що обумовлює необхідність моніторингу функціональних порушень ЩЗ безпосередньо після проведення сеансу гемодіалізу. Після ТН відбувається відновлення нормальних значень індексу периферичної конверсії (ІПК) і vT_3 протягом 1–2 років залежно від тривалості отримання НЗТ. У пацієнтів із ЦД 1-го типу з тривалістю роботи ренотрансплантату більше трьох років відбувається збільшення ІПК, що характеризує дисбаланс периферичних тиреоїдних гормонів у бік зниження vT_3 при відносно стабільному vT_4 . **Висновки.** Тиреоїдні дисфункції характерні для всіх стадій патологічного процесу при ХХН у пацієнтів із ЦД 1-го типу, включаючи пацієнтів на термінальній стадії і після успішної трансплантації нирки. Зміни тиреоїдних гормонів асоційовані з тривалістю НЗТ, тривалістю роботи ренотрансплантату, а також можуть потенційно впливати на виживання пацієнтів після ТН.

Ключові слова: тиреоїдні дисфункції; цукровий діабет 1-го типу; хронічна хвороба нирок; гормональні тести