

УДК 616.12-008.331.1-06:616-056.52:616.441-008.64:616.61-008

*Л.В. Оленич<sup>1</sup>, О.М. Радченко<sup>1</sup>, Н.С. Бек<sup>1</sup>, Л.М. Оленич<sup>2</sup>***ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ОЖИРІННЯ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ**<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>2</sup>Калузька центральна районна лікарня, м. Калуш, Івано-Франківська обл.

**Резюме.** Артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння (ОЖ), зокрема абдомінальне, є одним із найбільш частих та прогностично несприятливих поєднань. Метою дослідження було оцінити функціональний стан нирок у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла чи ОЖ та гіпотиреозом, а також встановити зв'язки між рівнем гормонів щитоподібної залози та показниками ліпідного обміну. Для цього було обстежено 60 пацієнтів з АГ II ступеня та надмірною масою тіла чи ОЖ. Розподілено їх на дві групи: перша група з гіпотиреозом, друга – з нормальною функцією щитоподібної залози. У резуль-

таті проведеного дослідження виявили, що в пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла чи ОЖ за умов гіпотиреозу порушення функції нирок асоціюється з прогресуванням гіпофункції щитоподібної залози. Окрім того, пряма кореляція між масою тіла та рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) у пацієнтів з нормальною функцією щитоподібної залози свідчить, що ОЖ може сприяти розвитку гіпотиреозу.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз, ожиріння, нирки, мікроальбумінурія.

**Вступ.** Ожиріння (ОЖ) є несприятливим фактором ризику розвитку значної кількості хвороб та патологічних станів, асоційованих із метаболічними порушеннями, до яких відносяться артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця, інсулінорезистентність, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Ці хвороби значною мірою пов'язані між собою, бо мають спільні етіологічні чинники та патофізіологічні механізми [1,8]. В останнє десятиріччя приділяють увагу виникненню уражень нирок у осіб з ОЖ та метаболічним синдромом. Низка ендокринно-обмінних порушень (ЦД, дисліпідемія, інсулінорезистентність, лептинорезистентність, підвищення активності прозапальних цитокінів і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи тощо) призводять до дистрофії та склерозу елементів ниркової паренхіми, підвищують ризик уражень нирок інфекційної та іншої етіології [7]. Фактори, які сприяють розвитку та прогресуванню хронічної хвороби нирок (ХХН), водночас є факторами ризику серцево-судинних хвороб. Крім підвищеного артеріального тиску (АТ), до них відносять вік, стать, ЦД, дисліпідемії. Тому актуальним є пошук нових факторів серцево-судинного ризику (ССР), які одночасно викликають ниркові ураження.

Одним із цікавих питань сьогодення є вплив змін щитоподібної залози на виникнення та прогресування АГ та ОЖ, та значення поєднання цих патологічних станів для функціонального стану нирок. Передовсім, має значення гіпотиреоз як субклінічний, так і маніфестний, який сприяє дисліпідемії, атеросклерозу, абдомінальному ожирінню, ендотеліальній дисфункції та асоціюється з підвищенням серцево-судинної захворюваності й смертності.

Серцево-судинні прояви посідають одне з перших провідних місць у симптоматиці гіпотиреозу. Багатогранні зміни з боку серцево-судинної системи визначаються різноманітними прямими та опосередкованими ефектами тиреоїдних гормонів на серце та судини. Основними патологіями з боку серцево-судинної системи

при гіпотиреозі є артеріальна гіпертензія, зміни серцевого ритму, ішемічна хвороба серця (ІХС), кардіоміопатія, серцева недостатність.

Підвищення артеріального тиску (АТ) визначають у понад 30-50 % хворих на гіпотиреоз. Досить часто воно є одним із перших його клінічних проявів. Частота гіпотиреозу в загальній популяції хворих на АГ становить 3-4 %. Існує твердження, що відсутність АГ у молодих хворих на гіпотиреоз вказує на те, що АГ проявляється у пацієнтів із наявністю спадкової схильності до неї, а дефіцит тиреоїдних гормонів (збільшуючи периферичний опір судин) є могутнім її реалізатором [5]. Для гіпотиреозу характерні зниження ударного об'єму крові, скоротливості міокарда, брадикардія, що призводять до зниження серцевого викиду і, відповідно, ниркового кровотоку [6].

Окрім того, гіпотиреоз відносять до станів, асоційованих з підвищенням маси тіла. Існує двобічний зв'язок між рівнем гормонів щитоподібної залози і ожирінням: гіпотиреоз може впливати на масу тіла, і, водночас, жирова тканина може змінювати рівень гормонів щитоподібної залози [9]. Рівень ТТГ і вільного Т3 при ожирінні часто буває підвищеним, що опосередковано діє на лептину. Більшість (близько 54 %) пацієнтів із первинним гіпотиреозом повідомляють про збільшення маси тіла. Тоді як первинний гіпотиреоз виявляється у 11,8 % пацієнтів з ожирінням. Ряд досліджень показав, що існує позитивна кореляція між рівнем лептину та ТТГ у пацієнтів з ожирінням, яка відображає позитивну кореляцію між ТТГ та ІМТ. Підвищення лептину викликає стимуляцію секреції тироліберину. Виявлено вплив гормонів щитоподібної залози на розподіл жирової тканини: кількість підшкірної жирової клітковини і співвідношення між кількістю підшкірного та вісцерального жиру перебувають у зворотній залежності від рівня вільного Т4, а ТТГ позитивно корелює з товщиною підшкірного жиру [6].

Дисліпідемія є важливим чинником ризику серцево-судинної патології в цілому та неімуно-

логічним фактором пошкодження нирок зокрема [3]. Ці фактори підсилюють дію один одного, що збільшує загальний ССР [2]. Результати епідеміологічних і популяційних досліджень свідчать про те, що навіть субклінічні порушення функції нирок є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних подій і смерті [4]. Тому важливим є комплексне дослідження чинників ризику (АГ, ОЖ, гіперурикемія, паління тютюну, порушення обміну ліпопротеїнів) у хворих на гіпотиреоз та їх зв'язок із нирковою дисфункцією.

**Мета дослідження.** Визначити особливості функціонального стану нирок у жінок з АГ та ОЖ, поєднаними з гіпотиреозом, та встановити зв'язки рівнів гормонів щитоподібної залози з показниками артеріального тиску та ліпідного обміну.

**Матеріал і методи.** Обстежено 60 пацієнток з АГ II стадії та надмірною масою тіла чи ОЖ; тривалість АГ > 5 років. Пацієнтки розподілені на дві групи: перша група – 29 жінок віком  $55,0 \pm 3,5$  року із супутнім гіпотиреозом, друга – 31 пацієнтка віком  $56,0 \pm 9,5$  року ( $p > 0,05$ ) зі збереженою функцією щитоподібної залози. Окрім обов'язкового обстеження за протоколами МОЗ, проводили антропометричні виміри, визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ) та тироксину (Т4) радіоімунологічним методом, розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за кліренсом креатиніну за формулою D.Cockcroft та M.Gault, визначали мікроальбумінурію (МА) та креатинін сечі за допомогою тест-смужок MICROALBU-PHAN (Чехія). Опрацювання отриманих результатів проводилося за допомогою пакета програм "Statistica for Windows 6.0" (Statsoft USA); показники порівнювали за критерієм Манн-Уїтні та подавали як медіану [мінімум-максимум]; кореляційні зв'язки – за критерієм т Кендалла. За рівень істотності приймали  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** За рівнями креатиніну крові та сечі, ШКФ та МА, як і за іншими вивченими параметрами групи істотно не відрізнялись. Рівень ТТГ у першій групі становив  $12[4,9-62]$  мМо/мл, у другій –  $1,46[0,4-3,8]$  мМо/мл. Вміст загального холестерину (ЗХС) був вищим у пацієнток 1-ї групи:  $7,7[3,7-9,5]$  ммоль/л проти  $5,2[3,8-7,7]$  ммоль/л ( $p = 0,004$ ), що підтверджує порушення ліпідного обміну за умов гіпотиреозу. Крім того, у пацієнток 1-ї групи рівень тригліцеридів прямо істотно корелював з віком ( $\tau = 0,70$ ,  $p = 0,02$ ), тобто, за умов гіпотиреозу гіпертригліцеридемія ще більше зростає з віком, що є типовою ознакою дисліпідемії при ОЖ.

Важливо, що МА (30-300 мг/л) виявлена у всіх пацієнток обох груп. Вона є неспецифічною ознакою функціональних і початкових морфологічних змін нирки та маркером генералізованих порушень ендотелію, що може мати місце при сполученні ГХ та ОЖ. Порушення функції нирок у хворих 1-ї групи корелювало зі зростанням МА, про що свідчать істотні зв'язки рівня креатиніну

крові з МА ( $\tau = 0,46$ ,  $p = 0,04$ ) та ШКФ ( $\tau = -0,8$ ,  $p = 0,003$ ). Важливо, що ШКФ виявилася пов'язаною з рівнем тиреотропного гормону гіпофіза ( $\tau = 0,5$ ,  $p = 0,05$ ), що може вказувати на прогресування ушкодження нирок при подальшому зниженні функції щитоподібної залози. У пацієнток 2-ї групи зафіксований прямий істотний кореляційний зв'язок МА з окружністю стегон (ОС) ( $\tau = 0,50$ ,  $p = 0,05$ ), що підтверджує асоціацію МА з ОЖ. Крім того, у них маса тіла корелювала з ТТГ ( $\tau = 0,40$ ,  $p = 0,04$ ), що може вказувати на зниження функції щитоподібної залози за умов прогресування ОЖ.

В обох групах незалежно від функції щитоподібної залози рівень креатиніну сечі суттєво залежав від антропометричних показників: у групі 1 від маси тіла ( $\tau = 0,50$ ,  $p = 0,04$ ) та окружності стегон (ОС) ( $\tau = 0,6$ ,  $p = 0,004$ ), а в групі 2 – від маси тіла ( $\tau = 0,56$ ,  $p = 0,02$ ), окружності талії ( $\tau = 0,50$ ,  $p = 0,04$ ) та стегон ( $\tau = 0,50$ ,  $p = 0,04$ ), що підтверджує роль ОЖ у порушенні функції нирок.

### Висновки

1. У пацієнток з артеріальною гіпертензією та ожирінням за умов гіпотиреозу порушення функції нирок асоціюється з прогресуванням гіпофункції щитоподібної залози.
2. Зростання показників ліпідного обміну та антропометричних показників ожиріння асоціюється зі зростанням рівня креатиніну сечі.
3. Пряма кореляція між масою тіла та рівнем тиреотропного гормону в пацієнток із нормальною функцією щитоподібної залози свідчить, що ожиріння може сприяти розвитку гіпотиреозу.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним є дослідження тривалості АГ у пацієнтів із гіпотиреозом та вплив даного фактору на структурно-функціональний стан нирок.

### Література

1. Амбросова Т.М. Прогностичні маркери формування і прогресування ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію / Т.М. Амбросова, О.М. Ковальова, Т.В. Ашеулова // Актуал. пробл. сучас. мед. – 2012. – Т. 12, № 3 (39). – С. 4-7.
2. Бильченко А.В. Новые Европейские рекомендации ESH/ESC 2013 по лечению артериальной гипертензии / А.В. Бильченко // Здоров'я України. Тематичний номер: Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. – 2013. – № 3. – С. 10.
3. Дідушко О.М. Взаємозв'язок поширеності й рівня мікроальбумінурії залежно від параметрів артеріального тиску у хворих на гіпотиреоз / О.М. Дідушко // Междунар. эндокринол. ж. – 2013. – № 6 (54). – С. 140-141.
4. Дідушко О.М. Особливості ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз / О.М. Дідушко: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Проблеми атеросклерозу як системної патології»]. – Харків, 2014. – С. 40.
5. Захарова С.М. Ожирение и гипотиреоз / С.М. Захарова, Л.В. Савельева, М.И. Фадеева // Ожирение и метаболизм. – 2013. – № 2 (35). – С. 54-58.
6. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія / В.І. Паньків. – Донецьк: Видавель Заславський О.Ю., 2011. – С. 79-116.

7. Пиріг Л.А. Ендокринопатії-нефропатії: клініко-діагностичні аспекти / Л.А. Пиріг // Міжнар. ендокринолог. ж. – 2011. – № 1 (33). – С. 73-76.
8. Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба / Ю.М.Сіренко. – К.: Здоров'я, 2009. – С. 17-18.
9. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / J.R. Garber, R.H. Cobin, H. Gharib [et al.] // Endocrine practice. – 2012. – Vol. 18, № 6. – P. 1008.

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

*Л.В. Оленич<sup>1</sup>, Е.М. Радченко<sup>1</sup>, Н.С. Бек<sup>1</sup>, Л.Н. Оленич<sup>2</sup>*

**Резюме.** Артериальная гипертензия (АГ) и ожирение (ОЖ), в частности абдоминальное, является одним из наиболее частых и прогностически неблагоприятных сочетаний. Недостаточно изученным на сегодняшний день является влияние гиподисфункции щитовидной железы на возникновение и прогрессирование АГ и ОЖ и влияние сочетания этих патологий на функциональное состояние почек.

Целью исследования была оценка функционального состояния почек у пациентов с АГ, избыточной массой тела или ОЖ и гипотиреозом, а также установление связей между уровнем гормонов щитовидной железы и показателями липидного обмена. Для этого было обследовано 60 пациенток с АГ II степени и избыточной массой тела или ОЖ. Разделено их на две группы: первая группа с гипотиреозом, вторая - с нормальной функцией щитовидной железы. Результаты проведенного исследования показали, что у пациенток с АГ и избыточной массой тела или ОЖ в условиях гипотиреоза нарушения функции почек ассоциируется с прогрессированием гиподисфункции щитовидной железы. Кроме того, прямая корреляция между массой тела и уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) у пациенток с нормальной функцией щитовидной железы свидетельствует, что ОЖ может способствовать развитию гипотиреоза.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипотиреоз, ожирение, почки, микроальбуминурия.

## THE PECULIARITIES OF KIDNEY DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY UNDER HYPOTHYROIDISM

*L.V. Olenych<sup>1</sup>, O.M. Radchenko<sup>1</sup>, N.S. Bek<sup>1</sup>, L.N. Olenych<sup>2</sup>*

**Abstract.** Arterial hypertension (AH) and obesity (OB), especially, abdominal, is one of the most frequent and prognostically unfavorable combinations. Nowadays, the influence of thyroid hypofunction on the occurrence and progression of AH and OB and the effect of the combination of these abnormalities on renal function has been insufficiently studied.

The aim of the research was to assess renal function in patients with hypertension, overweight or obesity and hypothyroidism as well as to establish relations between the level of thyroid hormones and lipid abnormalities. For this purpose were examined 60 patients with II stage of hypertension and overweight or obese. They were divided into two groups: the first group with hypothyroidism, the second – with normal thyroid function. The study showed that in patients with hypertension and overweight or OB under the conditions of hypothyroidism renal dysfunction is associated with the progression of thyroid hypofunction. Besides, a direct correlation between body weight and level of thyroid stimulating hormone (TSH) in patients with normal thyroid function shows that OB can contribute to the development of hypothyroidism.

**Key words:** arterial hypertension, hypothyroidism, obesity, kidney, microalbuminuria.

<sup>1</sup>Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)

<sup>2</sup>Central District Hospital of Kalush, Ivano-Frankivsk region

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 118-120

Надійшла до редакції 09.04.2015 року