

ГИПОТИРЕОЗДА БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА ТАШХИСЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ИМКОНИАТЛАРИ

Каримова Охистабону Аббасовна

Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт
маркази Фаргона филиали, эндокринолог

SAMU университети, Фтизиатрия, пульмонология ва метаболик
касалликлар кафедраси ассистенти

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20756477>

КИРИШ. Гипотиреоз қалқонсимон без гормонларининг мутлақ ёки нисбий етишмовчилиги билан кечувчи касаллик бўлиб, бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган эндокрин патологиялардан бири ҳисобланади. Турли эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, аҳоли орасида клиник гипотиреознинг тарқалиши 1–5% ни ташкил этса, субклиник гипотиреоз ҳолатлари 10% гача учраши мумкин. Айниқса аёллар, кекса ёшдаги шахслар ва аутоиммун касалликлари бўлган беморлар юқори хавф гуруҳига киради. Сўнгги ўн йилликларда гипотиреоз нафақат эндокрин тизим касаллиги сифатида, балки турли аъзо ва тизимлардаги функционал ҳамда морфологик ўзгаришларга сабаб бўлувчи мультисистем патология сифатида ўрганилмоқда.

Қалқонсимон без гормонлари инсон организмида энергетик алмашинув, оқсил синтези, тўқималар ўсиши ва дифференциацияси, юрак-қон томир тизими фаолияти, сув-электролит мувозанати ҳамда нейрогуморал регуляция жараёнларини таъминлашда муҳим аҳамият касб этади. Трийодтиронин ва тироксин таъсирининг пасайиши натижасида организмнинг деярли барча аъзоларида функционал ўзгаришлар юзага келади. Шу жумладан, сўнгги йилларда буйраклар гипотиреоз таъсирига энг сезгир аъзолардан бири эканлиги ҳақида кўплаб маълумотлар тўпланган.

Сўнгги йилларда буйрак функциясини баҳолаш учун анъанавий кўрсаткичлардан ташқари янги лаборатор ва инструментал усуллар амалиётга кириб келди. Хусусан, цистатин С, нейтрофил желатиназа билан боғлиқ липокалин (NGAL), KIM-1, β 2-микроглобулин каби биомаркерлар нефронлар шикастланишини эрта босқичларда аниқлаш имконини бермоқда. Шу билан бирга, юқори аниқликка эга ультратовуш доплерографияси, радиоизотоп диагностика ва магнит-резонанс томография усуллари ҳам буйрак гемодинамикасини чуқур баҳолаш имконини яратмоқда.

Гипотиреозда буйрак дисфункциясининг клиник аҳамияти нафақат буйрак функцияси пасайиши билан, балки юрак-қон томир асоратлари, артериал гипертензия, электролит бузилишлари ва ҳаёт сифати ёмонлашиши билан ҳам белгиланади. Шу сабабли бугунги кунда эндокринологлар, нефрологлар ва умумий амалиёт шифокорлари учун гипотиреоз ва буйрак функцияси ўртасидаги муносабатларни чуқур тушуниш муҳим аҳамиятга эга.

Гипотиреоз ва буйрак функцияси ўртасидаги патогенетик боғлиқлик

Гипотиреозда кузатиладиган буйрак ўзгаришларини тушуниш учун қалқонсимон без гормонларининг буйрак физиологиясидаги ўрнини баҳолаш муҳим ҳисобланади. Соғлом организмда тироксин ва трийодтиронин буйракларнинг эмбрионал ривожланишидан бошлаб бутун ҳаёт давомида нефронлар фаолиятини бошқаришда иштирок этади. Ушбу гормонлар буйрак қон айланиши, гломеруляр фильтрация тезлиги, сув ва электролитлар транспорти, шунингдек ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаолиятига таъсир кўрсатади. Шу сабабли тиреоид гормонлар етишмовчилиги ривожланганда нефронларнинг функционал ҳолати ҳам ўзгаради.

Гипотиреозда буйрак дисфункциясининг ривожланишидаги биринчи ва энг муҳим механизмлардан бири гемодинамик ўзгаришлар ҳисобланади. Қалқонсимон без гормонлари камайиши юрак чиқариш ҳажмининг пасайишига олиб келади. Бунда юрак қисқариш кучи ва частотаси камаяди, периферик қон томирлар қаршилиги ортади. Натижада буйракларга келувчи қон оқими қисқаради. Буйрак перфузиясининг пасайиши эса гломеруляр фильтрация тезлигининг камайишига сабаб бўлади. Кўплаб клиник кузатишларда гипотиреозли беморларда гломеруляр фильтрация тезлиги ўртача 20–40% гача пасайиши қайд этилган.

Гипотиреозда ривожланадиган иккинчи муҳим механизм ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаолиятининг сусайиши билан боғлиқ. Нормал ҳолатда тиреоид гормонлар ренин синтезини рағбатлантиради. Улар етишмовчилигида эса плазма ренини ва альдостерон миқдори камаяди. Бу ҳолат буйрак қон томирлари тонусининг ўзгариши ва натрий реабсорбциясининг бузилишига сабаб бўлади. Натрийнинг организмда ушланиб қолиши эса гипонатриемия ва шиш синдромининг ривожланишига шароит яратади.

Сув-электролит алмашинувидаги ўзгаришлар гипотиреознинг яна бир муҳим хусусияти ҳисобланади. Гипотиреозли беморларда антидиуретик гормон секрецияси нисбатан кучайиши мумкин. Бу сувнинг организмда ушланиб қолишига ва плазма осмолярлигининг ўзгаришига олиб келади. Шу билан бир вақтда эркин сув клиренси камаяди. Бундай ҳолат айниқса оғир гипотиреозда яққол намоён бўлиб, клиник жиҳатдан гипонатриемия билан кечиши мумкин.

1-жадвал

Гипотиреозда буйрак дисфункциясининг асосий патогенетик механизмлари

Патогенетик ўзгариш	Буйрак функциясига таъсири
Юрак чиқариш ҳажмининг пасайиши	Буйрак перфузияси камаяди
Периферик вазоконстрикция	Гломеруляр фильтрация пасаяди
РААТ фаоллигининг сусайиши	Натрий реабсорбцияси бузилади
Антидиуретик гормон таъсирининг кучайиши	Сув ушланиб қолади
Найчалар транспорти бузилиши	Электролит мувозанати ўзгаради
Оксидловчи стресс	Нефрон шикастланиши кучаяди
Метаболик ўзгаришлар	Креатинин даражаси ошади

Интерстициал шиш	Буйрак микроциркуляцияси ёмонлашади
------------------	--

Гипотиреоз билан боғлиқ буйрак дисфункциясини эрта аниқлаш замонавий нефрология ва эндокринологиянинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади. Клиник белгилар кўп ҳолларда специфик эмаслиги сабабли лаборатор диагностика асосий аҳамият касб этади. Аниқ ва ўз вақтида қўйилган ташхис гипотиреоз билан боғлиқ функционал ўзгаришларни сурункали буйрак касаллигининг ҳақиқий морфологик шаклларида фарқлаш имконини беради.

Анъанавий равишда буйрак функциясини баҳолаш учун қонда креатинин ва мочевина миқдори аниқланади. Ушбу кўрсаткичлар клиник амалиётда кенг қўлланиладиган ва иқтисодий жиҳатдан қулай тестлар ҳисобланади. Бироқ гипотиреоз шароитида уларнинг диагностик аҳамияти маълум даражада чекланган бўлиши мумкин. Гипотиреозда гломеруляр фильтрация тезлиги пасайиши билан бир қаторда мушак тўқимасидаги метаболик жараёнлар ҳам ўзгаради. Натижада креатинин миқдори фильтрация пасайиши даражасига нисбатан юқорироқ бўлиши мумкин. Шунинг учун фақат креатинин кўрсаткичларига асосланган ҳолда буйрак функцияси ҳақида якуний хулоса чиқариш ҳар доим ҳам тўғри эмас.

Креатинин даражаси ошиши гипотиреознинг энг кўп учрайдиган лаборатор белгиларидан бири ҳисобланади. Айрим тадқиқотларда оғир гипотиреозли беморларда креатинин миқдори меъёрдан 30–50% юқори бўлиши мумкинлиги кўрсатилган. Муҳими шундаки, тироксин билан ўринбосар терапия бошлангандан кейин креатинин даражаси аста-секин пасайиб, кўп ҳолларда меъёрий кўрсаткичларга қайтади. Бу эса мазкур ўзгаришларнинг функционал хусусиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

Сўнгги йилларда гломеруляр фильтрация тезлигини баҳолашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ҳозирги вақтда CKD-EPI, MDRD ва Cockcroft-Gault формулалари асосида ҳисобланган eGFR кўрсаткичлари буйрак функциясини баҳолашнинг муҳим мезони ҳисобланади. Бироқ гипотиреозда мазкур формулаларнинг аниқлиги маълум даражада пасайиши мумкин. Сабаби формулаларнинг аксарияти креатинин кўрсаткичларига асосланган бўлиб, гипотиреозда креатинин алмашинуви ўзгариши натижаларга таъсир қилиши мумкин.

Шу муносабат билан охирги йилларда цистатин С кўрсаткичига қизиқиш сезиларли даражада ортди. Цистатин С барча ядровий ҳужайралар томонидан доимий равишда ишлаб чиқариладиган паст молекуляр оғирликка эга оқсил ҳисобланади. У гломерулалар орқали эркин филтрланади ва проксимал найчаларда деярли тўлиқ қайта сўрилади. Энг муҳим жиҳати шундаки, цистатин С мушак массаси, жинс ва озиқланиш ҳолатига креатининга нисбатан камроқ боғлиқ. Шу сабабли у буйрак функциясининг эрта бузилишларини аниқлашда юқори сезгирликка эга биомаркер сифатида қаралмоқда.

Сўнгги йилларда буйрак шикастланишини эрта аниқлаш имконини берувчи янги биомаркерлар фаол ўрганилмоқда. Улар қаторида нейтрофил

желатиназа билан боғланган липокалин (NGAL), буйрак шикастланиши молекуласи-1 (KIM-1), β 2-микроглобулин ва интерлейкин-18 каби кўрсаткичлар мавжуд. Ушбу маркерлар нефронлар шикастланиши ҳали клиник жиҳатдан намоён бўлмаган босқичлардаёқ ўзгариши мумкин.

NGAL ҳозирги вақтда ўткир ва сурункали буйрак шикастланишининг энг истиқболли биомаркерларидан бири ҳисобланади. У нефронлар эпителийси шикастланганда тез ажралиб чиқади ва қон ҳамда сийдикдаги концентрацияси ортади. Айрим тадқиқотларда гипотиреоз билан оғриган беморларда ҳам NGAL даражаси юқорилаши қайд этилган. Бу ҳолат тиреоид дисфункция шароитида субклиник нефрон шикастланиши мавжуд бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

KIM-1 ҳам проксимал найчалар шикастланишининг юқори сезгир маркери ҳисобланади. Унинг диагностик аҳамияти айниқса нефротоксик таъсирлар ва эрта тубулоинтерстициал ўзгаришларни баҳолашда юқори ҳисобланади. Ҳозирча гипотиреозда KIM-1 бўйича тадқиқотлар чекланган бўлса-да, мавжуд натижалар мазкур маркернинг келажақдаги аҳамияти юқори эканлигини кўрсатмоқда.

Буйрак функциясини баҳолашда альбуминурия ва микроальбуминурияни аниқлаш ҳам муҳим аҳамиятга эга. Нормал шароитда сийдик орқали жуда кам миқдорда альбумин ажралади. Гломеруляр мембрана ўтказувчанлиги ошганда эса альбумин экскрецияси ортади. Айрим тадқиқотларда гипотиреозли беморларда микроальбуминурия частотаси соғлом шахсларга нисбатан юқори эканлиги кўрсатилган. Бу ҳолат эндотелий дисфункцияси ва микроангиопатия билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Электролитлар таҳлили ҳам гипотиреозда муҳим диагностик аҳамиятга эга. Айниқса натрий концентрациясининг пасайиши клиник амалиётда тез-тез учрайди. Гипонатриемия асосан эркин сув чиқарилишининг камайиши ва антидиуретик гормон таъсирининг кучайиши билан боғлиқ. Айрим беморларда калий, кальций ва фосфор алмашинувида ҳам ўзгаришлар кузатилиши мумкин.

Гипотиреозда буйрак дисфункциясини баҳолашда тиреоид статусни аниқлаш мажбурий ҳисобланади. Қонда тиреотроп гормон (ТТГ), эркин тироксин (fT4) ва эркин трийодтиронин (fT3) даражалари баҳоланади. ТТГ юқорилаши ва эркин Т4 пасайиши гипотиреознинг асосий лаборатор мезонлари ҳисобланади. Амалиётда айнан ушбу кўрсаткичларни буйрак функцияси маркерлари билан биргаликда баҳолаш энг юқори диагностик аҳамиятга эга.

2-жадвал

Гипотиреозда буйрак дисфункциясини баҳолашда қўлланиладиган асосий лаборатор кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Диагностик аҳамияти	Афзалликлари	Чекловлари
Креатинин	Гломеруляр филтрация ҳолати	Оддий ва арзон	Мушак массасига боғлиқ
eGFR	Буйрак	Кенг	Креатининга

	функциясининг интеграл баҳоси	қўлланилади	боғлиқ
Цистатин С	Эрта нефрон дисфункцияси	Юқори сезгирлик	Нархининг юқорилиги
Мочевина	Азот алмашинуви ҳолати	Қўшимча ахборот беради	Кам специфик
Альбуминурия	Гломеруляр шикастланиш белгиси	Эрта ўзгаришларни кўрсатади	Қўшимча омилларга боғлиқ
NGAL	Эрта нефрон шикастланиши	Юқори сезгирлик	Ҳали кенг жорий қилинмаган
KIM-1	Найчалар шикастланиши	Эрта диагностика	Клиник амалиётда чекланган
ТТГ	Гипотиреоз даражаси	Асосий эндокрин маркер	Буйрак функциясини тўғридан баҳоламайди
Эркин Т4	Тиреоид ҳолат	Таъхис учун муҳим	Қўшимча таҳлил талаб қилади

Замонавий инструментал диагностика ва янги биомаркерлар

Лаборатор кўрсаткичлар билан бир қаторда инструментал диагностика усуллари ҳам гипотиреозда буйрак дисфункциясини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Буйракларнинг ультратовуш текшируви клиник амалиётда энг кўп қўлланиладиган усул ҳисобланади. У буйрак ўлчамлари, паренхима ҳолати, косача-жом тизими ва қон оқими ҳақида маълумот беради. Гипотиреоз билан боғлиқ функционал ўзгаришларда аксарият ҳолларда аниқ морфологик шикастланиш кузатилмайди, бу эса мазкур ҳолатнинг қайтар хусусиятга эга эканлигини кўрсатади.

Буйрак қон оқимини баҳолаш учун доплерография усули муҳим аҳамият касб этади. Допплерографик тадқиқотлар гипотиреозли беморларда буйрак артерияларида қаршилиқ индексининг ошиши ва перфузиянинг пасайишини аниқлаш имконини беради. Бу ўзгаришлар гормонал даволашдан кейин қисман ёки тўлиқ нормаллашиши мумкин.

Радиоизотоп нефросцинтиграфия усули гломеруляр филтрация ва найча функциясини алоҳида баҳолаш имконини беради. Ушбу усул айниқса функционал ўзгаришларни морфологик патологиялардан фарқлашда муҳим аҳамиятга эга. Сўнгги йилларда магнит-резонанс томография ва функционал МРТ усуллари ҳам буйрак микроциркуляциясини ўрганишда қўлланилмоқда.

ХУЛОСА. Гипотиреоз нафақат эндокрин тизим патологияси, балки буйраклар фаолиятига ҳам сезиларли таъсир кўрсатувчи мултисистем касаллик ҳисобланади. Қалқонсимон без гормонларининг етишмовчилиги натижасида буйрак гемодинамикаси, гломеруляр филтрация жараёнлари, найчалар транспорти ва сув-электролит мувозанатида қатор функционал ўзгаришлар ривожланади. Ушбу ўзгаришлар клиник жиҳатдан креатинин ва

мочевина даражаларининг ошиши, гломеруляр филтрация тезлигининг пасайиши, гипонатриемия ва шиш синдроми билан намоён бўлиши мумкин.

Замонавий тиббиётда гипотиреозли беморларни кузатишда нефрологик назоратни ҳам йўлга қўйиш муҳим аҳамият касб этади. Қонда тиреотроп гормон, эркин тироксин, креатинин, цистатин С ва eGFR кўрсаткичларини мунтазам баҳолаб бориш буйрак функциясидаги салбий ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ва уларнинг олдини олиш имконини беради. Шу нуқтаи назардан қараганда, гипотиреозда буйрак дисфункциясини эрта ташхислашга қаратилган комплекс ёндашув беморларнинг ҳаёт сифати, прогноз ва даволаш самарадорлигини яхшилашнинг муҳим омилларидан бири ҳисобланади.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Iglesias P., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease // *European Journal of Endocrinology*. – 2009. – Vol. 160, №4. – P. 503–515.
2. Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2012. – Vol. 16, №2. – P. 204–213.
3. Mariani L.H., Berns J.S. The renal manifestations of thyroid disease // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2012. – Vol. 23, №1. – P. 22–26.
4. Shin D.H., Lee M.J., Kim S.J. et al. Preservation of renal function by thyroid hormone replacement therapy in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2012. – Vol. 97, №8. – P. 2732–2740.
5. Chonchol M., Lippi G., Salvagno G. et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2008. – Vol. 3, №5. – P. 1296–1300.
6. Patil V.P., Shilpasree A.S., Patil V.S. Evaluation of renal function in subclinical hypothyroidism // *Journal of Laboratory Physicians*. – 2018. – Vol. 10, №1. – P. 50–55.
7. Rhee C.M. The interaction between thyroid and kidney disease: an overview of the evidence // *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. – 2016. – Vol. 23, №5. – P. 407–415.
8. Al-Fahdi I., Al Salmi I., Al Riyami D. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update // *Oman Medical Journal*. – 2022. – Vol. 37, №3. – P. e378.
9. Naguib R., Al Habsi S., Al Rawahi N. et al. Thyroid dysfunction and renal function: a crucial relationship to recognize // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, №3. – e35955.
10. Brenta G., Vaisman M., Sgarbi J.A. et al. Thyroid disorders and chronic kidney disease: pathophysiology and clinical implications // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol. 14. – Article 1162626.