

Л.Г. НИКОЛАЕВА, А.О. ПОЗДНЯК, И.В. МАДЯНОВ, В.А. КИЧИГИН

616.43:616.61-78

Чувашский государственный университет, г. Чебоксары
Казанская государственная медицинская академия
Институт усовершенствования врачей, г. Чебоксары

Оценка тиреоидного статуса у пациентов, получающих программный гемодиализ

Николаева Людмила Георгиевна

ассистент кафедры внутренних болезней Чувашского государственного университета
428015, г. Чебоксары, ул. С. Михайлова, д. 1, кв. 160, тел. 8-905-345-14-05, e-mail: milanikole@rambler.ru

В работе показано, что пациенты, находящиеся на программном гемодиализе, в 31,9% случаев имели снижение уровня общего и свободного Т3, в 6,9% случаев — снижение содержания общих и свободных Т3 и Т4, в 13,9% случаев — снижение уровня ТТГ крови, что может определяться как синдром эутиреоидной патологии. Изменения уровня тиреоидных гормонов были связаны с интенсивностью гемодиализа. Изменения тиреоидного статуса были вторичны и уменьшались после проведения гемодиализа.

Ключевые слова: гемодиализ, тиреоидный статус.

L.G. NIKOLAEVA, A.O. POZDNYAK, I.V. MADYANOV, V.A. KICHIGIN

Chuvash State University, Cheboksary
Kazan State Medical Academy
Institute of Postgraduate education of physicians, Cheboksary

Evaluation of thyroid status in patients receiving program hemodialysis

It was shown that patients on hemodialysis program in 31.9% of cases had reduced levels of total and free T3, in 6.9% of cases — reduction of total and free T3 and T4, in 13.9% of cases — reducing TTH blood, which can be defined as a syndrome of euthyroid disease. Changes in thyroid hormone levels were associated with the intensity of hemodialysis. Changes in thyroid status were secondary, and decreased after dialysis.

Keywords: hemodialysis, thyroid status.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) является закономерным исходом тяжелого хронического поражения почек. В последнее время прослеживается отчетливая тенденция к увеличению в популяции пациентов с ХПН. Прогноз на ближайшие 10-15 лет указывает на возможное увеличение числа пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии, их количество может возрасти примерно вдвое и составит в мире более 2 млн человек. В Российской Федерации наблюдаются подобные тенденции [4]. Среди двух основных видов заместительной почечной терапии: перитонеального диализа и программного гемодиализа (ПГД) — удельный вес последнего составляет 92,1% [1].

Повышению эффективности оказания медицинской помощи способствует определение особенностей гомеостаза, формирующегося у пациентов на ПГД. Есть основания считать, что

в общую гамму метаболических нарушений, свойственных ХПН, вносят вклад и отклонения в эндокринной системе. Гормональный гомеостаз может отражать тяжесть метаболических сдвигов в организме и эффективность заместительной почечной терапии.

Цель исследования — оценить тиреоидный статус и его связь с показателями уремии, интенсивностью проводимого ПГД и трехлетней выживаемостью пациентов.

Изучены гормональные, биохимические, электролитные показатели у 72 пациентов с терминальной ХПН, получающих ПГД в отделении гемодиализа и трансплантации почки Республиканской клинической больницы МЗ и СР Чувашской республики. Средний возраст пациентов — 45,5 года, длительность ПГД — 2,1 года, продолжительность диализа — 9,2 часа

в неделю. Судьба пациентов прослежена в течение 3 лет. Группа сравнения состояла из 45 здоровых жителей Чувашии.

Мониторинг биохимических показателей включал определение общих и свободных фракций гормонов трийодтиронина и тироксина (соответственно, T_3 , св T_3 , T_4 , св T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), мочевины, креатинина, фосфора, калия, паратгормона.

Учитывался режим ПГД: объем ультрафильтрации, частота, длительность сеанса, клиренс диализатора по мочеvine. Вычисляли интенсивность диализа по формуле: $K \times t / V$ [4], где K — фактический клиренс диализатора по мочеvine (мл/мин); t — время гемодиализа (мин); V — объем распределения мочевины (мл), равный 60% от сухого веса.

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с помощью программы Statistica for Windows 6.0. Результаты приводились в виде среднего арифметического и стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия между 2 группами оценивали по t -критерию Стьюдента, силу связи — по коэффициенту корреляции. Статистическая значимость считалась приемлемой при вероятности ошибки (p) менее 0,05.

Таблица 1.

Показатели тиреоидного статуса у пациентов на ПГД и группы сравнения

Показатель, единицы измерения	Основная группа	Группа сравнения	$p <$
ТТГ, мМЕд/л	1,03±0,08	1,56 ± 0,30	—
T_3 , нмоль/л	1,26±0,02	1,73±0,14	0,01
T_4 , нмоль/л	82,14±1,87	115,1 ± 4,2	0,001
св T_3 , пмоль/л	4,57±0,09	6,67±0,23	0,01
св T_4 , пмоль/л	14,64±0,25	18,48±0,58	0,01

Таблица 2.

Связь Kt/V с функциональными тиреоидными индексами

	Сравниваемый показатель	Коэффициент корреляции	$p <$
До диализа	ТИ	+0,40	0,05
	ИИ	+0,40	0,05
	АИ	+0,40	0,05
После диализа	T_4	+0,37	0,05
	ТИ	+0,38	0,05
	СИ	+0,38	0,05
	ИИ	+0,39	0,05
	АИ	+0,39	0,05
	креатинин	−0,91	0,001

Результаты исследования

Уровни тиреоидных гормонов у пациентов, получающих программный гемодиализ, оказались значительно ниже, чем в группе сравнения (табл. 1). В пробах, взятых перед сеансом программного гемодиализа, нормальные показатели тиреоидного статуса фиксировались только в 47% случаев. У 31,9% пациентов выявили низкие уровни T_3 и/или св T_3 , у 6,9% — низ-

кие уровни T_4 и/или св T_4 , у 13,9% — низкие концентрации ТТГ при неизмененных уровнях тиреоидных гормонов.

Сдвиги тиреоидного статуса в отсутствие заболеваний ЩЖ могут наблюдаться при различных неблагоприятных состояниях в организме: воспалении, инфекции, травме, неопластических и прочих соматических расстройствах. Эти однотипные реакции гипоталамо-гипофизарной тиреоидной оси в литературе получили название «синдром эутиреоидной патологии» (СЭП) [2, 7]. При ХПН частота СЭП достигает 50 % и более [3, 6, 7].

Таблица 3.

Динамика лабораторных показателей в ходе сеанса ПГД

Показатель, единицы измерения	До сеанса	После сеанса	$p <$
Креатинин, ммоль/л	700±38	289±22	0,001
Мочевина, ммоль/л	26,4±2,4	8,6±0,7	0,001
K^+ , ммоль/л	4,91±0,1	4,41±0,13	0,001
Na^+ , ммоль/л	136,6±1,0	134,7±1,3	0,05
Паратгормон, мМЕд/л	430,3±92,8	153, 5±29,7	0,01
Кальций, ммоль/л	2,17±0,07	2,57±0,07	0,01
Фосфор, ммоль/л	3,23±0,22	1,69±0,15	0,001
Кортизол, нмоль/л	550,2±47,7	418,7±43,4	0,05

Таблица 4.

Динамика тиреоидных гормонов в ходе сеанса гемодиализа

Показатель, единицы измерения	До сеанса	После сеанса	$p <$
ТТГ, мМЕд/л	1,03±0,08	1,03±0,12	—
T_3 , нмоль/л	1,26±0,02	1,50±0,05	0,01
T_4 , нмоль/л	82,14±1,87	83,45±2	—
св T_3 , пмоль/л	4,57±0,09	4,97±0,14	0,05
св T_4 , пмоль/л	14,64±0,25	14,66±0,42	—

Таблица 5.

Показатели, различающие у пациентов в зависимости от 3-летней выживаемости

	Умершие	Живые	$p <$
Частота прироста св T_4 при сеансе ПГД, %	85	40	0,01
Частота снижения ТТГ при сеансе ПГД, %	77	45	0,05
Индекс Kt/V	1,11	1,26	—

Высказывается мнение, что развитие СЭП при ХПН является защитной реакцией, так как при низком уровне T_3 снижается белковый катаболизм. Наличие низких уровней ТТГ, напротив, считается неблагоприятным прогностическим признаком, который увеличивает риск смерти при различных заболеваниях [2].

Выявлена связь индекса Kt/V с преддиализными и постдиализными функциональными тиреоидными индексами, уровнем



постдиализного T_4 и, естественно, уровнем постдиализного креатинина крови (табл. 2).

Сразу после сеанса ПГД у больных отмечено достоверное снижение в крови креатинина (с 700 ± 38 ммоль/л до 289 ± 22 ммоль/л, $p < 0,001$), мочевины (с $26,4 \pm 2,4$ до $8,6 \pm 0,7$ ммоль/л, $p < 0,001$), калия (с $4,91 \pm 0,1$ ммоль/л до $4,41 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,001$). Это положительное влияние гемодиализа на гомеостаз сопровождалось снижением в крови паратгормона и кортизола (табл. 3).

Если принять во внимание, что паратгормон претендует на роль одного из наиболее значимых уремических токсинов, то снижение уровня кортизола в этих условиях можно интерпретировать как уменьшение стрессового влияния на организм уремического эндотоксикоза после сеанса гемодиализа.

Сеанс гемодиализа оказывал ощутимое влияние и на тиреоидный статус. Это выразилось в статистически значимом увеличении концентраций T_3 и св T_3 . Частота синдрома «низкого T_3 » при этом снизилась более чем вдвое — с 34,3 до 15,7% ($p < 0,01$), частота синдрома «низкого ТТГ» выросла с 13,9 до 30% ($p < 0,05$) (табл. 4).

Характер и выраженность сдвигов в тиреоидном статусе при СЭП определяется тяжестью и длительностью ведущего патологического процесса [2]. В связи с этим есть основания использовать концентрации тиреоидных гормонов в качестве прогностических показателей [2, 7].

Безусловно, выживаемость определяется, прежде всего, интенсивностью режима ПГД. Трехлетняя выживаемость при индексе $Kt/V > 1,0$ составляла 86,7% против 64,3 в группе с индексом $Kt/V < 1,0$ ($p < 0,05$). У умерших в течение 3 лет наблюдения пациентов в ходе сеанса ПГД гораздо чаще прирастал св T_4 и снижался ТТГ (табл. 5).

Проведен расчет отношения рисков и отношения шансов на выживаемость пациентов в зависимости от динамики гормонов во время сеанса гемодиализа. Риск смерти особенно увеличивается при приросте св T_4 — в 5,8 раз, отношение шансов — 8,3. Для падения ТТГ аналогичные показатели были менее выраженными: отношение рисков — 3,1, отношение шансов — 4,0.

Выводы

1. Больные с хронической почечной недостаточностью, находящиеся на программном гемодиализе, имеют отчетливые изменения тиреоидного статуса, проявляющиеся синдромом эутиреоидной слабости (52%). Доминирующее место в структуре синдрома эутиреоидной слабости занимает синдром низкого T_3 .

2. При проведении гемодиализа число пациентов с синдромом низкого T_3 уменьшается, но возрастает удельный вес больных с синдромом низкого ТТГ.

3. В процессе проведения гемодиализа наблюдается параллелизм между динамикой маркеров уремии и эндотоксемии и положительными сдвигами в тиреоидном статусе, что позволяет использовать динамику тиреоидных показателей для оценки эффективности проводимой терапии.

4. Прогностическим благоприятным критерием выживаемости пациентов на программном гемодиализе является высокая интенсивность режима гемодиализа, прогностическими неблагоприятными — повышение св T_4 и снижение ТТГ в процессе сеанса гемодиализа.

1. ЛИТЕРАТУРА

- Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. // Нефрология и диализ, 2004. — Т. 6. — № 1. — С. 4-42.
- Браверман Л.И. (Braverman L.E.) Болезни щитовидной железы: пер. с англ. — М.: Медицина, 2000.
- Почечная эндокринология / под ред. М. Дж. Дана (Dunn M.J.): пер. с англ. В.И. Кандрора. — М.: Медицина, 1987.
- Стецюк Е.А., Лебедев С.В. Классический гемодиализ. — М.: 1997.
- Сычева Н.А. Возможности универсальных системных индексов в лабораторной диагностике функционального состояния тиреоидной системы // Available from: <http://www.mks.ru/library/text/biomedpribor/98/s3t21.htm>
- Трошина Е.А., Абдулхабилова Ф.М. // Проблемы эндокринологии, 2001. — Т. 47. — № 6. — С. 61-64.
- Kaptein E.M. // Endocr. Rev., 1996. — V. 17. — P. 45-63.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

РАЗРАБОТАН ТОЧНЫЙ МЕТОД ПРЕДСКАЗАНИЯ ВЫКИДЫША

Британские исследователи разработали точный метод предсказания — какие беременности наиболее вероятно закончатся выкидышами, и считают, что это поможет в выборе тактики лечения женщин, которые действительно нуждаются в нем.

В исследовании, представленном на European Society for Human Reproduction and Embryology в Стокгольме, ученые идентифицировали шесть факторов с самым большим влиянием на риск выкидыша — история субфертильности, уровни прогестерона и человеческого хорионического гонадотропина (hCG), длина зародыша, степень кровотечения и гестационный возраст ребенка.

По отдельности эти факторы были неспособны предсказать точно риск выкидыша, но когда исследователи объединили два из них (кровотечение и уровни ХГТ (hCG)), чтобы создать Pregnancy Viability Index — PVI, оказалось, что он надежно предсказывает выкидыш.

Невозможность предсказать, какие беременности закончатся выкидышем, «ведет к дорогостоящим и потенциально вредным вмешательствам, включая ненужные анализы крови, ультразвуковые исследования, госпитализации для постельного режима, сексуального воздержания, приему низких доз аспирина и прогестерона».

«PVI оказался в состоянии точно предсказать исход беременности у 94% женщин, которые имели продолжающиеся беременности, и также предсказал исход у 77% женщин, беременность которых закончилась выкидышем», — сказала доктор Эдам.

Ученые считают, что PVI может позволить докторам избежать ненужного лечения приблизительно у 80% женщин с угрожающим выкидышем.

<http://www.medlinks.ru>