

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ (ОБЗОР)

М.М. Орлова, Т.И. Родионова,

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Росздрава

Орлова Марина Михайловна – e-mail: badakmm84@mail.ru

Почки участвуют в метаболизме тиреоидных гормонов, и, в свою очередь, тиреоидные гормоны осуществляют гормональную регуляцию основных почечных функций. Следует отметить, что гипотиреоз чаще развивается и прогрессирует медленно, вызывая значительные изменения почечной функции, такие как уменьшение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах, нарушение концентрационной функции дистальных канальцев, уменьшение экскреции мочевой кислоты, снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации. Кроме того, при гипотиреозе наблюдаются существенные изменения кислото-выделительной функции почек, которые характеризуются снижением экскреции тируемых кислот и аммония, а также снижением аммонийного коэффициента. Таким образом, в настоящее время остается недостаточно изученным влияние тиреоидного статуса на почечную функцию, что требует дальнейшего комплексного изучения.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, регуляция метаболических процессов, функция почек, скорость клубочковой фильтрации.

Kidneys take part in metabolism of thyroid hormones, and for their turn, thyroid hormones fulfil hormone regulation of renal function. It is significant that more often hypothyroidism develops and progresses slowly, causing considerable changes in renal function such as decrease of sodium reabsorption in proximal tubules; disturbances of concentration function of distal tubules; reduction of uric acid excretion; decline in renal blood flow and speed of glomerular filtration. Besides substantial changes of acid secretory renal function are observed at hypothyroidism, which are characterized by excretion decrease of thyroid acids and ammonium just as decline in ammonium coefficient. Thus, influence of thyroid status on renal function is not enough examined nowadays and demands further complex study.

Key words: thyroid hormones, regulation of metabolic processes, renal function, speed of glomerular filtration.

В последние годы наметилась явная тенденция к увеличению частоты заболеваний щитовидной железы, которые занимают одну из ведущих позиций в клинической эндокринологии. Согласно данным литературы, распространенность манифестного гипотиреоза в общей популяции составляет порядка 2%, а среди людей старшего возраста этот показатель достигает 6–8% [1, 2]. Дефицит тиреоидных гормонов, как правило, сопровождается нарушением процессов метаболизма с последующим развитием изменений разной степени выраженности во всех без исключения органах и системах. В середине XX века впервые была описана тесная функциональная взаимосвязь, существующая между почками и щитовидной железой [3]. Было установлено, что не только тиреоидные гормоны осуществляют гормональную регуляцию основных почечных функций, но и почки, в свою очередь, участвуют в метаболизме тиреоидных гормонов [4]. На это также указывает факт наличия в почках специфических рецепторов к тироксину и трийодтиронию. В частности, почки чрезвычайно чувствительны к недостатку или отсутствию тиреоидных гормонов. Недавние эпидемиологические исследования показали, что среди пациентов с нарушением функции почек манифестный гипотиреоз встречается у 18–20% пациентов с хроническим заболеванием почек (без необходимости в заместительной почечной терапии) и распространенность гипотиреоза увеличивается по мере нарастания степени тяжести нарушения почечной функции [5]. Следует отметить, что гипотиреоз вызывает значительные изменения почечной функции, такие как снижение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах,

нарушение концентрационной функции дистальных канальцев, уменьшение экскреции мочевой кислоты, снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [6–8]. Несмотря на пристальный интерес ученых к данной проблеме, в настоящее время этот вопрос продолжает оставаться недостаточно изученным и является предметом многочисленных публикаций, в которых высказываются различные патофизиологические концепции. У больных гипотиреозом обнаружено изменение структуры биологических ритмов экскреторной функции почек. Отмечено возникновение новых акрофаз суточных ритмов диуреза, экскреции натрия, калия, креатинина с уменьшением их амплитуды, что свидетельствует об инверсии ритмов [6, 8]. Кроме того, наблюдается повышение секреции вазопрессина днем и, вероятно, компенсаторное уменьшение ночью, в то время как у здоровых лиц секреция вазопрессина выше ночью [6]. Эти изменения сопровождаются соответствующими изменениями активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в функции клубочко-тубулярной системы и перераспределением кровотока в отдельных нефронах [9]. Сниженное содержание предсердного натрийуретического пептида и альдостерона в сыворотке и плазме крови нормализуется на фоне заместительной терапии тироксином [10]. Однако, в исследованиях Park и соавт. [11] было установлено, что лечение тироксином вызывает повышенную регуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы из-за уменьшения эффективного объема плазмы у больных с первичным гипотиреозом. При этом уменьшается способность к задержке натрия в условиях ограниченного его поступления в

организм, что сопровождается ухудшением концентрационной функции почек и максимального разведения мочи.

При гипотиреозе выявлены существенные изменения азотовыделительной функции почек, которые характеризуются снижением экскреции титруемых кислот и аммония, а также снижением аммонийного коэффициента. Обратимость данных нарушений на фоне заместительной терапии оказалась частичной: в фазе клинического эутиреоза отмечена нормализация экскреции титруемых кислот и ацидификации мочи, но сохранение сниженной экскреции аммония и аммонийного коэффициента [12, 13].

По данным некоторых исследователей, при оценке состояния канальцевого транспорта выявлено значительное повреждающее действие мочевой кислоты на почки. У 30% пациентов с декомпенсированным гипотиреозом была обнаружена гиперурикемия, при этом средние значения концентрации мочевой кислоты достоверно превышали таковые у здоровых лиц и у пациентов с компенсацией заболевания. Процессы канальцевого транспорта мочевой кислоты восстанавливались при достижении эутиреоза. Таким образом, снижение клиренса мочевой кислоты связано с дефицитом тиреоидных гормонов, а также со снижением активности гормонозависимых ферментов, приводящей к нарушению канальцевой секреции мочевой кислоты в среднем отделе проксимального канальца нефрона [14]. Кроме того, у больных гипотиреозом с гиперурикемией наблюдались более выраженные липидные и микроциркуляторные нарушения, снижение почечного транспорта мочевой кислоты, что подтверждает повреждающее влияние мочевой кислоты на почки.

Почечная функция на фоне гипотиреоза ухудшается вторично, вовлекая гетерогенные механизмы, среди которых доминируют гемодинамические нарушения: отрицательный инотропный эффект на сердце, уменьшение объема циркулирующей крови, повышение общего периферического сопротивления сосудов, сопровождающегося почечной вазоконстрикцией. Первичный гипотиреоз также связан с нарушением клубочковой фильтрации, которая является обратимой на фоне заместительной гормональной терапии примерно в 55% случаев [4, 15]. Существуют многочисленные описания клинических случаев, подтверждающие частую связь между гипотиреозом и снижением СКФ у лиц с прогрессирующей ХБП и у пациентов с сохраненной функцией почек. ХБП может вызвать отклонения в суточном цикле ТТГ, снижение периферической конверсии Т4 и снижение почечной секреции йода, с пролонгацией эффекта Вольфа-Чайкова. В серии опубликованных работ у взрослых пациентов с наличием ХБП в сочетании с первичным гипотиреозом [7] или перенесших тиреоидэктомию [4] наблюдалось обратимое снижение СКФ, что имело тенденцию к восстановлению к 6–24-й неделе после коррекции функции щитовидной железы. Кроме того, исследователями более чем в 90% случаев было отмечено наличие мышечных сим-

птомов в сочетании с повышением уровня креатинкиназы. Улучшение СКФ с соответствующим снижением уровня креатинина сыворотки крови, в первую очередь, было связано с гормональной коррекцией гипотиреоза [6, 16].

В работе Сонног и соавт. [5] описывались два случая нарушения функции почек, в которых в результате дальнейшего обследования был поставлен диагноз гипотиреоза. В первом случае классические симптомы гипотиреоза отсутствовали, пациентке была проведена биопсия почек до постановки диагноза гипотиреоза. Во втором случае на основании клинических проявлений можно было предположить наличие гипотиреоза, в ходе обследования была выявлена анемия, гиперхолестеринемия и повышение уровней трансаминаз. В рассмотренных случаях наглядно показано восстановление функции почек после назначения заместительной гормональной терапии, что потребовало пересмотра первоначальных диагностических предположений [5, 17].

Таким образом, комплексная оценка изменений, характеризующих ухудшение функции почек при гипотиреозе, может быть представлена следующими показателями: снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, снижение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах, гипонатриемия, нарушение концентрационной функции дистальных канальцев, снижение экскреции мочевой кислоты, гиперурикемия, метаболический ацидоз, гипоальдостеронизм, снижение экскреции аммония и аммонийного коэффициента, рабдомиолиз в сочетании с транзиторной протеинурией. По нашему мнению, исследование функции щитовидной железы может быть рекомендовано как один из ранних этапов диагностического процесса у пациентов с нарушением функции почек неясной этиологии, рассматривая манифестный гипотиреоз как одну из возможных причин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. М.: Универсум пубблишинг. 1998. 528 с.
2. Дедов И.И., Герасимов Г.А. Классификация заболеваний щитовидной железы. //Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина. 2000. С. 265–269.
3. Oxidative stress in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options. /M.P.C. Kao, D.S.C. Ang, A. Pall, A.D. Struthers. //Journal of Human Hypertension. 2010. V. 24. P. 1–8.
4. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. /J.G. Den Hollander, R.W. Wulkan, M.J. Mantel, A. Berghout. //Clin Endocrinol. 2005. V. 62. P. 423–427.
5. Connor A. Renal impairment resulting from hypothyroidism. /A. Connor, J.E. Taylor. //NDT Plus. 2008. V. 6. P. 440–441.
6. Пишак В.П., Кривич Н.В. Биологические ритмы экскреторной функции почек у больных гипотиреозом. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998. № 6. С. 684–687.
7. Blood volumes and renal function in overt and subclinical primary hypothyroidism. /C. Villabona, M. Sahun., M. Roca, J. Mora, N. Gomez, J.M. Gomez, R. Puchal, J. Soler. //Am. J. Med. Sci. 1999. Oct. V. 318 (4). P. 277–280.
8. Vaalmonde C.A. Impaired renal tubular reabsorption of sodium in hypothyroid man. /C.A. Vaalmonde, M.J. Sebastianelli, L.S. Vaalmonde. //J. Lab. Clin. Med. 1975. V. 85. P. 451–466.
9. Sacuruda T. Monodeiodination of T4 to T3, rT3 and 3,3'T2 in isolated dog renal glomeruli and tubuli. /T. Sacuruda, K.Yoshida, H. Kitaoka. //Stockigt J.R., Nagataki S. (eds.). Thyroid Reseach VIII. Oxford. Pergamon Press. 1980.

10. Papper S., Lancestremere R. G. // *J. chron. Dis.* 1961. Vol. 14. P. 495–506.
11. Thyroxine treatment induced upregulation of renin-angiotensin-aldosterone system due to decreasing effective plasma volume in patients with primary myxoedema. /C.W. Park, Y.S. Shin, S.J. Ahn et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001. V. 16. P. 1799–1803.
12. Захаренко Р.В. Функциональное состояние почек у больных гипотиреозом (клинико-лабораторные исследования): Автореферат ... канд. мед. наук. Хабаровск. 1992. 21 с.
13. Renal lesions in hypothyroidism: a study based on kidney biopsies. /M.I. Salomon, V. DiScala, E. Grishman et al. // *Metabolism.* 1967. № 16. P. 846–852.
14. Endocrine factors related to changes in total peripheral vascular resistance after treatment of thyrotoxic and hypothyroid patients. /M.J. Diekman, M.P. Harms, E. Endert et al. // *Eur. J. Endocrinol.* 2002. V. 144. P. 339–343.
15. Decrease in renal function associated with hypothyroidism. /PetkovStoyanov, J.A. Martin Navarro, E. Mèrida Herrero, M.J. Gutiérrez Sánchez. // *Nephrologia.* 2010. V. 30 (3). P. 378–380.
16. Treatment of severe hypothyroidism reduced serum creatinine levels in two chronic renal failure patients. /H. Nakahama, K. Sakaguchi, Y. Horita et al. // *Nephrol.* 2001. V. 88. P. 264–267.
17. Changes in renal function in primary hypothyroidism. /J. Montenegro, O. Gonzalez, R. Saracho, R. Aguirre, I. Martinez. // *Am. J. Kidney. Dis.* 1996. Feb. V. 27 (2). P. 195–198.
18. Maesaka J.K. Regulation of renal urate excretion: a critical review. /J.K. Maesaka, S. Fishbane. // *Am. J. Kidney Dis.* 1998. Dec. V. 32 (6). P. 917–933.
19. Pathways of metabolism of thyroid hormones. /I.J. Chopra, D.H. Solomon, U. Chopra et al. // *Recent Prog. Horm. Res.* 1978. V. 34. P. 521–567.
20. Role of thyroid hormones in renal tubule acidification. /M. Marcos-Morales, H.C. Purchio Brucoli, G. Malnic, A. Gil Lopes. // *Mol. Cell. Biochem.* 1996. Jan 12. V. 154 (1). P. 17–21.
21. Woo K.T. Pattern of proteinuria in tubular injury and glomerular hyperfiltration. /Woo K.T., Lau Y.K. // *Ann. Acad. Med. Singapore.* 1997. Jul. V. 26 (4). P. 465–470.