

ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТРУКТУРЕ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Барышникова О. В.³, Курникова И. А.², Вахрушев Я. М.¹

¹ ГОУ ВПО «Ижевская медицинская государственная академия», e-mail: vacrushev@ya.ru

² ФБГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», ФГУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии», e-mail: curnikova@ya.ru

³ БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», e-mail: oksibwru@yandex.ru

Проведен анализ эндокринной и экзокринной функций поджелудочной железы при различных уровнях показателя адаптационного соответствия (ПАС) и степени тяжести гипотиреоза. Начальные изменения в эндокринной и экзокринной функциях поджелудочной железы формируются достаточно рано – на стадии субклинического гипотиреоза. Включение местных защитных механизмов со стороны поджелудочной железы приводит к изменению её не только внутренней, но и внешней секреции. У больных с низкими резервами адаптации снижалась экзокринная и эндокринная функции поджелудочной железы. При значениях ПАС больше 0,3 отмечено повышение С-пептида по отношению к контрольной группе, что свидетельствует о формировании инсулиновой резистентности, которая и замыкает «порочный круг», приводя к истощению реабилитационных возможностей организма, и препятствует нормализации процессов адаптации.

Ключевые слова: адаптация, гипотиреоз, показатель адаптационного соответствия (ПАС), поджелудочная железа.

FUNCTION OF THE PANCREAS IN ADAPTATION STRUCTURE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Baryshnikova O. V.³, Kurnikova I. A.², Vakhrushev Ye. M.¹

¹State Budget Educational Institution of Higher Professional Education “Izhevsk State Medical Academy”

²Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education “Russian University of International Friendship”

³Budget Health Care Institution of Udmurt Republic “Republic Clinical Diagnostic Centre of the Udmurt Republic Ministry of Public Health”

The changes of endocrine and exocrine functions of the pancreas with different levels of the index of adaptive fitness and the severity of hypothyroidism were analysed. Initial changes in endocrine and exocrine functions of the pancreas begin rather early – at the stage of subclinical hypothyroidism. Triggering local defense mechanisms by the pancreas causes changes in both its internal and external secretion. In patients with low adaptation reserves exocrine and endocrine functions of the pancreas decreased. If the values of the index of adaptive fitness exceeded 0.3 increase of C-peptide was noted compared with the control group. It was the evidence of insulin resistance formation that formed the “vicious circle” leading to exhausting rehabilitation forces of the body and prevented adaptation processes from returning to normal.

Keywords: adaptation, hypothyroidism, index of adaptive fitness (IAF), pancreas.

Введение

Поджелудочная железа – ключевой орган, связанный с адаптацией, практикующие врачи хорошо знают, что полиорганная недостаточность любого генеза начинается с поражения поджелудочной железы. С другой стороны, функция поджелудочной железы (ПЖ) также находится под регулирующим влиянием гормонов щитовидной железы [7; 8; 9]. Состояние желудочно-кишечного тракта оказывает самое непосредственное влияние на течение патологических процессов в организме [10].

Важно отметить, что для оценки функционального состояния систем организма, принимающих участие в процессах адаптации, принципиально важным является не только и не столько анализ показателей базального уровня их функционирования, но и адекватное изменение показателей в ответ на специфические нагрузочные тесты – резерв адаптации [2; 4]. Адаптационные возможности определяются как запас функциональных резервов, состоящих из информационных, энергетических и метаболических резервов, которые расходуются на поддержание равновесия между организмом и средой [1; 2]. По мере нарастания силы и продолжительности напряжения воздействия на организм неблагоприятных факторов внешней среды или психоэмоционального напряжения приобретает характер стресса, истощает энергетические и пластические возможности организма, ведет к разобщению регуляторных систем организма и формированию болезни [1; 2; 5]. Гипотиреоз как системное заболевание развивается именно по этим классическим канонам, вовлекая все большее число регулирующих систем и органов.

В настоящей работе поставлена цель – оценить влияние функционального состояния поджелудочной железы на показатели адаптационных резервов и тяжесть течения гипотиреоза.

Материалы и методы исследования

В клинических условиях проведено комплексное обследование 117 больных с впервые выявленным первичным гипотиреозом. Мужчин было 2 (1,7 %) человека, женщин – 115 (98,3 %). Средний возраст больных составил $47,5 \pm 1,1$ года. Первичный гипотиреоз выделен в двух формах: манифестная, которая была подразделена на легкую (1), среднюю (2), тяжелую (3) степени тяжести [3; 4], и субклинический гипотиреоз. Из обследуемых пациентов манифестная форма гипотиреоза была у 56 (47,86 %) больных, из них 35 (29,91 %) – с легкой степенью тяжести, 13 (11,11 %) – средней степенью тяжести, 8 (6,84 %) – тяжелой степенью, и 61 (52,14 %) – больные с субклиническим гипотиреозом.

В верификации гипотиреоза, помимо анамнестических и физикальных данных, использованы результаты современных лабораторно-инструментальных исследований: уровень ТТГ (тиреотропного гормона), свТ4 (свободного тироксина), Ат-ТПО (антител к тиреопероксидазе), эхография щитовидной железы. Эндокринную функцию ПЖ изучали по уровню инсулина, С-пептида иммунохемилюминесцентным методом и глюкозы крови. Содержание амилазы в крови исследовали с помощью ферментативного теста, липазы – кинетически-колориметрическим методом. Проводилась оценка содержания трипсина в кале и результатов копрологических исследований.

Исследовали уровень кортизола в крови. Расчет показателя адаптационного соответствия – ПАС («Способ оценки функциональных резервов организма» патент на изобретение №

2342900) проводился с помощью компьютеризированной программы. В зависимости от состояния адаптационных резервов все пациенты были распределены на три группы: с низкими адаптационными возможностями организма (ПАС больше или равен 0,3), средними адаптационными ресурсами (при значениях ПАС от 0 до 0,3), с высокими резервами адаптации (ПАС равен или меньше 0).

Полученные данные обрабатывались непараметрическими методами – методом статистики. Данные непараметрических методов представлены в виде Me (медиана), 25 и 75 перцентиля. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку применяли непараметрические методы проверки статистических гипотез – критерии Колмогорова-Смирнова. Анализ связи двух признаков выполняли с применением непараметрического метода корреляции Спирмену (ρ).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ изменений эндокринной и экзокринной функций поджелудочной железы при различных уровнях ПАС и степени тяжести гипотиреоза. На стадии субклинического гипотиреоза регуляторные механизмы были в достаточной степени сохранены, пациенты с низкими адаптационными возможностями организма ($\text{ПАС} \geq 0,3$) составляли не более 25 % общего количества пациентов в группе. Именно у них наблюдалось достоверное повышение уровня кортизола, снижение С-пептида (табл. 1). Уровень инсулина был ниже у больных с удовлетворительными и низкими показателями адаптационных резервов ($0 < \text{ПАС} < 0,3$), по сравнению с группой пациентов, имеющих высокие адаптационные резервы ($\text{ПАС} \leq 0$). При оценке экзокринной функции поджелудочной железы отмечено достоверное повышение уровня амилазы и липазы в крови и диастазы мочи у больных субклиническим гипотиреозом по отношению к контрольной группе (табл. 2).

В группе пациентов, поступивших с легкой степенью тяжести гипотиреоза, количество больных с низкими реабилитационными возможностями организма, также было небольшим (23 % пациентов). Отмечено увеличение уровня кортизола у больных группы наблюдения по сравнению с показателем контрольной группы, что свидетельствует о напряжении механизмов адаптации в ответ на нарушение эндогенного баланса.

Таблица 1

Уровень гормонов и состояние резервов адаптации у больных с субклиническим гипотиреозом

Показатели	ПАС	Контрольная
------------	-----	-------------

	ПАС \leq 0 (n=31)	0<ПАС<0,3 (n=15)	ПАС \geq 0,3 (n=15)	группа (n=40)
Кортизол, нмоль/л	397 [385;425]* p1<0,05	408[375;428]* p2<0,05	420 [376;472]*	372,5 [348;409,5]
Инсулин, мМЕ/мл	18 [16;19] p1<0,05	16 [15;18]* p2<0,05	16 [12;18]*	17 [15,5;18]
С-пептид, нмоль/л	1967,5 [1630;2104]* p1<0,05	1863[1631;1965]* p2<0,05	1793 [986;2034]*	1898 [1618,5;2017]
ТТГ, мкМЕ/мл	6,2 [4,95;7,4]* p1<0,05	4,9 [4,5;5,3]* p2<0,05	5,1 [4,6;6]*	2 [1,3;2,7]
свТ4, нмоль/л	12,3 [10,8;14,9]* p1<0,05	11,2 [10;13,9]* p2>0,05	12 [10;14,2]*	16 [13,5;17,2]
Ат-ТПО, Ед/л	342,4 [118;612]* p1<0,05	222,3[93,4;452,2]* p2<0,05	119,7 [65,5;398,5]*	34,5 [9;197,5]

Примечание: n – количество больных;

* – достоверность по отношению к контрольной группе;

p1 – достоверность между ПАС \leq 0 и ПАС 0 – 0,3;

p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС \geq 0,3.

Таблица 2

Эзокринная функция поджелудочной железы у больных с субклиническим гипотиреозом

Показатели	ПАС			Контрольная группа (n=40)
	ПАС \leq 0 (n=31)	0<ПАС<0,3 (n=15)	ПАС \geq 0,3 (n=15)	
Амилаза, ед/л	139,5 [108;164]* p1<0,05	130 [102;140]* p2<0,05	137,4 [120;156]*	125[114,5;147]
Липаза, ммоль/л	16 [14;18] p1<0,05	15 [14;17]* p2<0,05	16 [16;18]*	15 [14;16]
Диастаза мочи, ед	32 [28;64]* p1<0,05	32 [32;64]* p2<0,05	32 [28;64]*	28 [21;33]

Примечание: n – количество больных;

* – достоверность по отношению к контрольной группе (p<0,05);

p1 – достоверность между ПАС \leq 0 и ПАС 0 – 0,3;

p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС \geq 0,3.

Однако в группе больных с низкими адаптационными возможностями повышение кортизола было минимально (табл. 3). Уровень С-пептида также имел тенденцию к увеличению при прогрессирующем напряжении адаптационных механизмов (увеличении ПАС). При значениях ПАС больше 0,3 отмечено повышение С-пептида по отношению к контрольной группе (табл. 3), что свидетельствует о формировании инсулиновой резистентности, которая и замыкает «порочный круг», приводя к истощению реабилитационных возможностей организма, и препятствует нормализации процессов адаптации (табл. 3).

Включение местных защитных механизмов со стороны поджелудочной железы приводит к изменению не только внутренней, но и внешней секреции. У больных с низкими резервами

адаптации уровень амилазы снижался, а диастазы имел тенденцию к повышению при увеличении ПАС (табл. 4).

Таблица 3

Уровень гормонов и состояние резервов адаптации у больных с легкой степенью тяжести гипотиреоза

Показатели	ПАС			Контрольная группа (n=40)
	ПАС \leq 0 (n=18)	0<ПАС<0,3 (n=9)	ПАС \geq 0,3 (n=8)	
Кортизол, нмоль/л	412 [348;421]* p1<0,05	394 [386;479,5]* p2<0,05	383 [323;399,5]*	372,5 [348;409,5]
Инсулин, мМЕ/мл	17 [15;18]* p1<0,05	18 [15;18]* p2<0,05	17,5 [16;19,5]*	17 [15,5;18]
С-пептид, нмоль/л	1840 [1721;2043]* p1<0,05	1631[1504;1990]* p2<0,05	1959 [1938;2068]*	1898 [1618,5;2017]
ТТГ, мкМЕ/мл	10,1 [8,1;18,3]* p1<0,05	9,8 [6,3;11,8]* p2<0,05	11,4 [10,8;12]*	2 [1,3;2,7]
свТ4, нмоль/л	9,7 [8,7;10,8]* p1<0,05	9,8 [8,7;10,7]* p2<0,05	10 [9,9;10,7]*	16 [13,5;17,2]
Ат-ТПО, Ед/л	626,9 [421;807]* p1<0,05	630 [260,6;822,2]* p2<0,05	415 [314;908]*	34,5 [9;197,5]

Примечание: n – количество больных;

* – достоверность по отношению к контрольной группе;

p1 – достоверность между ПАС \leq 0 и ПАС 0 – 0,3;

p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС \geq 0,3.

Таблица 4

Экзокринная функция поджелудочной железы у больных с легкой степенью тяжести гипотиреоза

Показатели	ПАС			Контрольная группа (n=40)
	ПАС \leq 0 (n=18)	0<ПАС<0,3 (n=9)	ПАС \geq 0,3 (n=8)	
Амилаза, ед/л	152 [124;160]* p1<0,05	121[111;140]* p2<0,05	106,1 [98;127]*	125[114,5;147]
Липаза, ммоль/л	16 [14;17] p1<0,05	15,5 [14,5;18]* p2<0,05	15 [14;18]*	15 [14;16]
Диастаза мочи, ед	32 [28;32] p1<0,05	32 [28;32]* p2<0,05	64 [48;120]*	28 [21;33]

Примечание: n – количество больных; * – достоверность по отношению к контрольной группе (p<0,05); p1 – достоверность между ПАС \leq 0 и ПАС 0 – 0,3; p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС \geq 0,3.

Достоверное увеличение уровня кортизола при напряжении адаптационных механизмов отмечено у больных со средней степенью тяжести гипотиреоза (табл. 5). Также отмечено увеличение инсулина и С-пептида при высоких значениях ПАС (табл. 5).

При оценке экзокринной функции поджелудочной железы у больных со средней степенью тяжести гипотиреоза показатели амилазы крови, липазы и диастазы мочи достоверно повышались как при истощении адаптационных ресурсов (увеличении ПАС), так и по

отношению к контрольной группе (табл. 6). Причина – включение дополнительных резервных возможностей организма при увеличении степени тяжести гипотиреоза

Таблица 5

Уровень гормонов и состояние резервов адаптации у больных со средней степенью тяжести гипотиреоза в зависимости от ПАС

Показатели	ПАС			Контрольная группа (n=40)
	ПАС \leq 0 (n=8)	0<ПАС<0,3 (n=3)	ПАС \geq 0,3 (n=2)	
Кортизол, нмоль/л	417 [348;478]* p1<0,05	527 [386;564]* p2<0,05	608,5 [596;621]*	372,5 [348;409,5]
Инсулин, мМЕ/мл	15 [11;16]* p1<0,05	15 [11;18,4]* p2<0,05	17,5 [14;21]*	17 [15,5;18]
С-пептид, нмоль/л	1592 [1322;1932]* p1<0,05	982[856;1842]* p2<0,05	2120[2004;2236]*	1898 [1618,5;2017]
ТТГ, мкМЕ/мл	42,3 [31,5;65]* p1<0,05	44,6 [30,2;75]* p2<0,05	42,5 [15,8;69,2]*	2 [1,3;2,7]
свТ4, нмоль/л	6,5 [3,9;9,5] p1<0,05	5,9 [5,3;8,2]* p2<0,05	6,2 [3,9;8,6]*	16 [13,5;17,2]
АТ-ТПО, Ед/л	556 [10;1000]* p1<0,05	1000 [700;1337]* p2<0,05	741,3 [482,6;1000]*	34,5 [9;197,5]

Примечание: n – количество больных;

* – достоверность по отношению к контрольной группе;

p1 – достоверность между ПАС \leq 0 и ПАС 0 – 0,3;

p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС \geq 0,3.

Таблица 6

Экзокринная функция поджелудочной железы у больных со средней степенью тяжести гипотиреоза

Показатели	ПАС			Контрольная группа (n=40)
	ПАС \leq 0 (n=8)	0<ПАС<0,3 (n=3)	ПАС \geq 0,3 (n=2)	
Амилаза, ед/л	158,2 [106;182]* p1<0,05	116,2 [80;189]* p2<0,05	162,7 [115;210]*	125[114,5;147]
Липаза, ммоль/л	19 [15;20] p1<0,05	14 [14;16]* p2<0,05	31,7 [18;45,4]*	15 [14;16]
Диастаза мочи, ед	28 [28;32]* p1<0,05	28 [16;32]* p2<0,05	40 [16;64]*	28 [21;33]

Примечание: n – количество больных;

* – достоверность по отношению к контрольной группе (p<0,05);

p1 – достоверность между ПАС \leq 0 и ПАС 0 – 0,3;

p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС \geq 0,3.

У больных с тяжелой степенью тяжести гипотиреоза также отмечено повышение уровня кортизола крови, инсулина и С-пептида при увеличении ПАС и по отношению к контрольной группе (табл. 7), что говорит о напряженности адаптационных резервов организма и компенсаторном повышении данных показателей.

Таблица 7

Уровень гормонов и состояние резервов адаптации у больных с тяжелой степенью тяжести гипотиреоза в зависимости от ПАС

показатели	ПАС			Контрольная группа (n=40)
	ПАС≤0 (n=3)	0<ПАС<0,3 (n=3)	ПАС≥0,3 (n=2)	
Кортизол, нмоль/л	456 [396;456,7]* p1<0,05	417 [358;480]* p2<0,05	449 [246;652]*	372,5 [348;409,5]
Инсулин, мМЕ/мл	16 [12;18]* p1<0,05	17 [11;20]* p2<0,05	17 [14;20]*	17 [15,5;18]
С-пептид, нмоль/л	1874 [1650;2012]* p1<0,05	1420[965;2114]* p2<0,05	1984[1956;2012]*	1898 [1618,5;2017]
ТТГ, мкМЕ/мл	66,4 [25,6;178]* p1<0,05	57,9 [50,6;158]* p2<0,05	61,1 [26;96,1]*	2 [1,3;2,7]
свТ4, нмоль/л	7,4 [3,8;9,0]* p1<0,05	6,2 [2,9;10,1]* p2<0,05	3,8 [3,7;3,9]*	16 [13,5;17,2]
Ат-ТПО, Ед/л	566,4 [122;1000]* p1<0,05	877 [469,8;1000]* p2<0,05	838 [676;1000]*	34,5 [9;197,5]

Примечание: n – количество больных;

* – достоверность по отношению к контрольной группе;

p1 – достоверность между ПАС≤0 и ПАС 0 – 0,3;

p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС ≥0,3.

При оценке экзокринной функции поджелудочной железы у больных с тяжелой степенью тяжести гипотиреоза (табл. 8) отмечено повышение уровня амилазы по отношению к контрольной группе, но в то же время снижение ее при увеличении ПАС. Уровень диастазы мочи повысился по отношению к контрольной группе и с увеличением ПАС.

Таблица 8

Экзокринная функция поджелудочной железы у больных с тяжелой степенью гипотиреоза

Показатели	ПАС			Контрольная группа (n=40)
	ПАС≤0 (n=3)	0<ПАС<0,3 (n=3)	ПАС≥0,3 (n=2)	
Амилаза, ед/л	158 [137;210]* p1<0,05	132 [126;168]* p2<0,05	153,2 [120;186]*	125[114,5;147]
Липаза, ммоль/л	16 [12;18] p1<0,05	16 [12;17]* p2<0,05	13 [12;14]*	15 [14;16]
Диастаза мочи, ед	28 [28;64]* p1<0,05	32 [32;64]* p2<0,05	92 [64;120]*	28 [21;33]

Примечание: n – количество больных;

* – достоверность по отношению к контрольной группе (p<0,05);

p1 – достоверность между ПАС≤0 и ПАС 0 – 0,3;

p2 – достоверность между ПАС 0 – 0,3 и ПАС ≥0,3.

Заключение

По приведенным результатам исследования важно отметить, что начальные изменения в эндокринной и экзокринной функциях поджелудочной железы формируются достаточно рано – на стадии субклинического гипотиреоза. У больных с первичным гипотиреозом с низкими резервами адаптации экзокринная функциональная

недостаточность поджелудочной железы сохраняется и может являться одним из этиологических факторов для развития хронического процесса в последующем у этой категории больных.

Список литературы

1. Агаджанян Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье: учебн. пособие / Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева – М.: РУДН, 2006. – 284 с.
2. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
3. Герасимов В. А. Лечение преператами тироксина больных с заболеваниями щитовидной железы. Зарубежный опыт и его использование в России (лекция) // Проблемы эндокринологии. – 1995. – № 1. – С. 30–34.
4. Курникова И. А. Оптимизация системного подхода в реабилитации больных сахарным диабетом с высокой коморбидностью // Международный эндокринологический журнал (IEL – international journal of endocrinology). – 2010. № 3 (27). – С. 62-70.
5. Околоков А. М. Диагностика болезней внутренних органов / А. Н. Околоков. – М.: Мед. лит., 2002. – С. 530-548.
6. Реабилитационный потенциал и адаптационные возможности больных сахарным диабетом / И. А. Курникова [и др.] // Агрокурорт. – 2007. – № 3 (28). – С. 39-43.
7. Туракулов Я. Х. Тиреоидные гормоны: биосинтез, физиология, эффекты и механизм действия. – Ташкент: «Фан», 1972 – 332 с.
8. Уголев А. М. Энтеринная (кишечная гормональная) система. – Л.: «Медицина», 1978.
9. Фадель Х. К. Влияние гипо- и гиперфункции щитовидной железы на ферментативную активность и окислительное фосфорилирование митохондрий тонкой кишки и поджелудочной железы у различных возрастных групп крыс: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ташкент, 1991. – 22 с.
10. Филимонов Р. М. Роль оптимизации лечебно-профилактического питания в комплексном санаторно-курортном лечении // Вестник восстановительной медицины. – 2010. № 5. – С. 20.

Рецензенты:

Мультановский Борис Львович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздравразвития», г. Ижевск.
Батдиева Виктория Асланбековна, д.м.н., профессор, зав. научно-исследовательским отделением ФГУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии», г. Москва.