

УДК 616.441-008.64-036

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ ОРГАНИЗМА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА

<sup>3</sup>Барышникова О.В., <sup>2</sup>Курникова И.А., <sup>1</sup>Вахрушев Я.М.

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Ижевская медицинская государственная академия»;

<sup>2</sup>ФГУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии»;

<sup>3</sup>БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», ГОУ ВПО «Ижевская медицинская государственная академия», Ижевск

Гипотиреоз оказывает весьма сложное и многогранное влияние на процессы энергетического метаболизма в организме, в котором возникает общая нейрогуморальная реакция с участием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. По приведенным литературным данным очевидна взаимосвязь щитовидной железы и процессов адаптации, но недостаточно изучена. Проведенные нами исследования показали, что уровень кортизола в среднем был снижен у больных гипотиреозом, что может свидетельствовать о состоянии напряжения в системе адаптации у данной категории больных. Уже на стадии субклинического гипотиреоза почти у половины больных наблюдается снижение резервов адаптации (ПАС > 0,3). С повышением степени тяжести гипотиреоза и ухудшением адаптационных возможностей организма отмечено повышение уровня кортизола крови у пациентов с сохраненными адаптационными ресурсами, но уже при тяжелом гипотиреозе отмечено снижение уровня кортизола.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, организм, кортизол, адаптация, показатель адаптационного соответствия (ПАС)

## FUNCTIONAL RESERVES OF THE HUMAN BODY AND THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF HYPOTHYROIDISM

<sup>3</sup>Baryshnikova O.V., <sup>2</sup>Kurnikova I.A., <sup>1</sup>Vakhrushev Y.M.

<sup>1</sup>State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Izhevsk State Medical Academy»;

<sup>2</sup>Federal State Institution «Russian Scientific Centre of Medical Rehabilitation and Balneology»;

<sup>3</sup>Budget Health Care Institution of Udmurt Republic «Republic Clinical Diagnostic Centre of the Udmurt Republic Ministry of Public Health», State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Izhevsk State Medical Academy», Izhevsk

Hypothyroidism exerts complex and multifaceted influence on the processes of energy metabolism in the body where general neurohumoral reaction with the participation of hypothalamo-hypophyso-suprarenal system occurs. According to research data a correlation between the thyroid gland and adaptation processes is obvious but not studied enough. Our investigations have shown that on average cortisol level was reduced in patients with hypothyroidism; it may be the evidence of tension in adaptation system in this group of patients. At the stage of subclinical hypothyroidism nearly half of the patients were already noted to have a decrease of adaptation reserves (index of adaptive fitness > 0,3). As the severity of hypothyroidism increased and adaptation forces of the body diminished it was noted that blood cortisol level increased in patients with preserved adaptation reserves though cortisol level decreased in severe forms of hypothyroidism.

**Keywords:** hypothyroidism, human body, cortisol, adaptation, index of adaptive fitness (IAF)

Гипотиреоз оказывает весьма сложное и многогранное влияние на процессы энергетического метаболизма в организме [3, 7], которые полностью зависят от основных проявлений заболевания, в связи с чем, в организме возникает общая нейрогуморальная реакция с участием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. 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 – резервы адаптации [2, 6]. Адаптационные возможности определяются как запас

функциональных резервов, состоящих из информационных, энергетических и метаболических резервов, которые расходуются на поддержание равновесия между организмом и средой [1]. Структура и функционирование целостного организма, сохранение постоянства его внутренней среды обеспечиваются целым комплексом регулирующих механизмов, которые принято рассматривать как нервную (вегетативную), гуморальную (гормонально-метаболическую) и иммунную составляющие. Регуляторные системы контролируют расход энергии и обеспечивают равновесие между организмом и внешней средой [2]. Любое воздействие среды на организм включает изначально автономные механизмы регуляции, а при их недостаточности – централь-

ные механизмы регуляции [1, 2]. Скорость реакции всех компонентов регулирующей системы различна. Наибольшего времени требует развертывание иммунного ответа – от нескольких часов до нескольких месяцев. Значительно быстрее реагирует система гуморальной регуляции, скорость гормональной и метаболической реакции составляет от нескольких минут до нескольких часов. На основании литературных данных можно ожидать влияния функционального состояния щитовидной железы на сохранность биологических ресурсов организма, резервов адаптации, однако целенаправленных исследований в этой области ранее не проводилось.

**Цель работы:** определить состояние резервов адаптации у больных с тиреоидной недостаточностью, связь этих показателей с особенностями течения гипотиреоза.

#### Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели в клинических условиях проведено комплексное обследование 117 больных с впервые выявленным первичным гипотиреозом в возрасте от 18 до 69 лет. Средний возраст больных составил  $47,5 \pm 1,1$  года. Мужчин было 2 человека (1,7%), женщин – 115 (98,3%). Первичный гипотиреоз выделен в двух формах: манифестная, которая была подразделена на легкую (1), среднюю (2), тяжелую (3) степени тяжести [4], и субклинический гипотиреоз. Из обследуемых пациентов манифестная форма гипотиреоза была у 56 (47,86%) больных, из них 35 (29,91%) – легкой степенью тяжести, 13 (11,11%) – средней степенью тяжести, 8 (6,84%) – тяжелой степенью, и 61 (52,14%) больной с субклиническим гипотиреозом.

В верификации гипотиреоза, помимо анамнестических и физических данных, использованы результаты современных лабораторно-инструментальных исследований. Уровень ТТГ (тиреотропного гормона), свТ4 (свободного тироксина), Ат-ТПО (антител к тиреопероксидазе) исследовался иммунохемилюминесцентным методом. Эхографию щитовидной железы проводили на аппарате Symens SV 70 (США), при этом учитывали ее структуру, эхогенность паренхимы, размеры и контуры.

Структура и функционирование целостного организма, сохранение постоянства его внутренней среды обеспечиваются целым комплексом регулирую-

щих механизмов, которые принято рассматривать как нервную (вегетативную), гуморальную (гормонально-метаболическую) и иммунную составляющие. Скорость реакции всех компонентов регулирующей системы различна. Наибольшего времени требует развертывание иммунного ответа – от нескольких часов до нескольких месяцев. Значительно быстрее реагирует система гуморальной регуляции, скорость гормональной и метаболической реакции составляет от нескольких минут до нескольких часов. Наиболее оперативно реагирует вегетативная система регуляции. В оценке резервов адаптации использовались критерии на основе оценки гормонально-метаболической (кортизол) и вегетативной регуляции (ПАС). Уровень кортизола в крови исследовали методом иммунохемилюминесцентного анализа на аппарате «Immulite 2000» (Германия). Расчет показателя адаптационного соответствия (ПАС) проводился с помощью персональной компьютеризированной программы, разработанной И.А. Курниковой – «Способ оценки функциональных резервов организма» (патент на изобретение № 2342900 от 10.01.2009 г.). Оценка проводилась по следующим критериям: при значениях показателя ПАС, равных или меньше 0, функционирование организма не нарушено; при значениях ПАС от 0 до 0,3 – функционирование организма компенсировано за счет собственных функциональных ресурсов или медикаментозной коррекции; при значениях ПАС больше 0,3 – функционирование организма нарушено, собственные ресурсы организма истощены, а медикаментозные средства не полностью компенсируют имеющиеся нарушения.

Результаты лабораторных, биохимических, иммунологических и инструментальных исследований сравнивались с данными контрольной группы, состоявшей из 46 практически здоровых лиц в возрасте 18–62 лет.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с расчетом критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что уровень кортизола в среднем был снижен у больных гипотиреозом (табл. 1), что может свидетельствовать о состоянии напряжения.

В целом, отмечено у 50,3% больных гипотиреозом снижение адаптационных ресурсов (ПАС > 0,3) (табл. 2).

Таблица 1

Уровень кортизола у больных гипотиреозом

Показатели	Группа наблюдения $n = 112$	Контрольная группа $n = 46$
Кортизол, нмоль/л	$372,65 \pm 6,66$ $p < 0,05$	$415,16 \pm 7,6$

Примечание:  $p$  – достоверные изменения по отношению к контрольной группе;  $n$  – число наблюдений.

Таблица 2

Структура ПАС в зависимости от степени тяжести гипотиреоза

Группа наблюдения (n = 117)	Степень тяжести гипотиреоза	ПАС		
		ПАС ≥ 0,3	0 ≤ ПАС ≤ 0,3	ПАС ≤ 0
Субклинический (n = 61)		50,82% (n = 31)	24,59% (n = 15)	24,59% (n = 15)
1 степень (n = 35)		51,43% (n = 18)	25,71% (n = 9)	22,86% (n = 8)
2 степень (n = 13)		61,54% (n = 8)	23,08% (n = 3)	15,38% (n = 2)
3 степень (n = 8)		37,5% (n = 3)	37,5% (n = 3)	25% (n = 2)
Всего	n = 117	50,3% (n = 60)	27,7% (n = 30)	22% (n = 27)

Примечания: n – число наблюдений;

ПАС ≤ 0 – функционирование организма не нарушено; 0 ≤ ПАС ≤ 0,3 – функционирование организма компенсировано за счет собственных функциональных ресурсов или медикаментозной коррекции; ПАС ≥ 0,3 – функционирование организма нарушено, собственные ресурсы организма истощены, а медикаментозные средства не полностью компенсируют имеющиеся нарушения.

Структура ПАС с учетом адаптационных возможностей у больных с различной степенью тяжести гипотиреоза также представлена в табл. 2. Уже на стадии субклинического гипотиреоза почти у половины больных наблюдается снижение резервов адаптации (ПАС > 0,3). Сохранность адаптационных механизмов отмечена примерно у половины пациентов, но этот показатель резко уменьшается по мере увеличения тяжести гипотиреоза. При 2 степени тяжести гипотиреоза высокие значения ПАС наблюдаются у 61,54% больных (см. табл. 2). В группе пациентов с 3 (тяжелой) степенью тяжести адаптационные ресурсы сохранены только у 25% пациентов (см. табл. 2). Количество больных с удовлетворительным состоянием адаптации (0 ≤ ПАС ≤ 0,3) было примерно

одинаковым во всех клинических группах независимо от тяжести гипотиреоза. А количество больных с хорошей сохранностью функциональных резервов организма снижалось в соответствии с увеличением степени тяжести гипотиреоза. Однако стандартный статистический анализ не позволяет определить первичность нарушений, поэтому нами был использован метод компьютерного моделирования с построением 3D-графиков. Полученные данные свидетельствуют о том, что наблюдаются ранние, уже на стадии субклинического гипотиреоза, изменения в механизмах адаптации человека к условиям внешней среды. С увеличением степени тяжести гипотиреоза увеличивается и ПАС, что говорит о снижении адаптационных резервов организма (рис. 1).

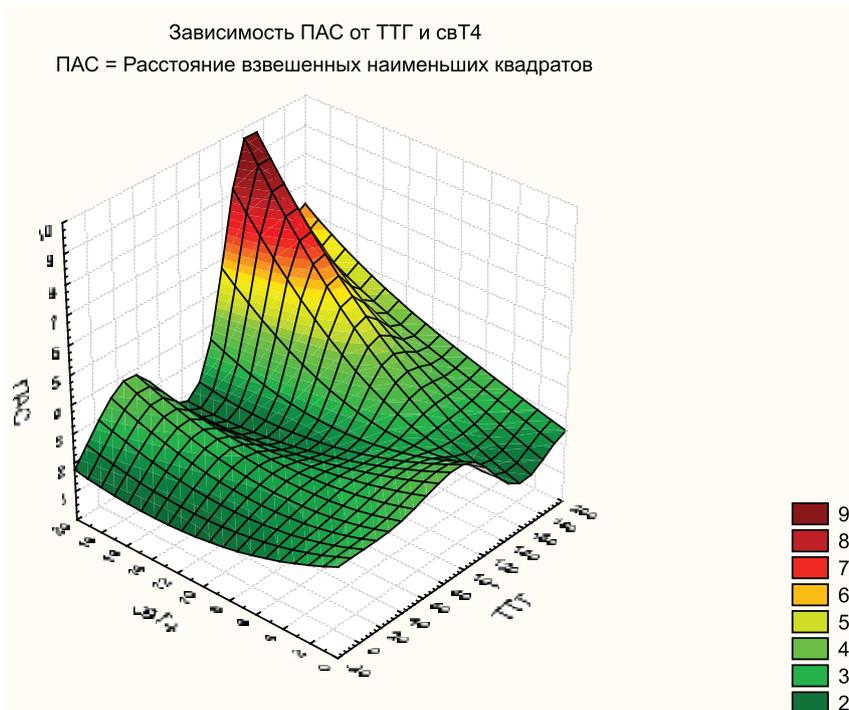


Рис. 1. Зависимость ПАС от ТТГ и свТ4 у больных гипотиреозом

Конечно, прямая зависимость состояния адаптации от функциональной недостаточности щитовидной железы имеет место, и мы подтвердили это исследованием непосредственного влияния тяжести течения гипотиреоза на показатель адаптационного соответствия по уровню гормонов. Тем не менее, при адекватных значениях ПАС даже высокий уровень ТТГ не приводил к развитию клинических симптомов тяжелого гипотиреоза и, наоборот, у пациентов

с истощением адаптационных резервов наблюдалось тяжелое течение гипотиреоза даже при умеренном повышении ТТГ (см. рис. 1). Все это подтверждает участие и других механизмов в формировании особенностей течения заболевания.

Вопросы гормонального регулирования метаболических процессов у больных гипотиреозом с позиций адаптационной теории Г. Селье предусматривают оценку так называемого гормона адаптации – кортизола (рис. 2).

3М График поверхности (Таблица 2 в Workbook1 144v\*150с)  
ПАС-117 = Расстояние взвешенных наименьших квадратов

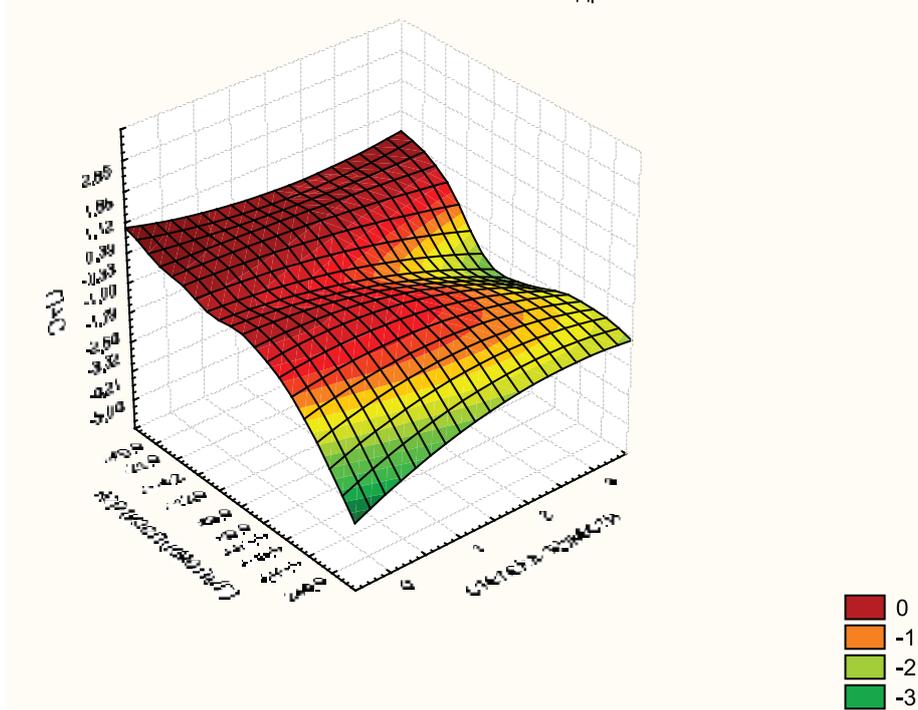


Рис. 2. Изменение ПАС и кортизола крови в зависимости от степени тяжести гипотиреоза

Уровень кортизола оказался не менее значимым фактором, влияющим на тяжесть течения гипотиреоза, чем уровень ТТГ. Также, с повышением степени тяжести гипотиреоза и ухудшением адаптационных возможностей организма, отмечено повышение уровня кортизола крови у пациентов с сохранными адаптационными ресурсами, но уже при тяжелом гипотиреозе отмечено снижение уровня кортизола.

При нормальном функционировании физиологических регуляторных механизмов ожидаемой ответной реакцией на прогрессирование гипотиреоза является компенсаторное увеличение уровня кортизола, что мы и наблюдали у пациентов с сохранными резервами (ПАС  $\leq 0,3$ ) в виде стимулированной продукции кортизола.

## Заключение

Оценка адаптационных возможностей организма в условиях системного неизлечимого заболевания представляется не менее, а может быть и более важным вопросом, несмотря на то, что клиницисты редко занимаются его изучением. Именно резервом индивидуальной адаптации может определяться продолжительность заболевания и скорость прогрессирования осложнений в каждом отдельном клиническом случае. Включение механизмов адаптации зависит от функциональных резервов органа или системы. Результаты проведенных наблюдений показали, что на начальных стадиях проявления гипотиреоза (субклинический гипотиреоз) количество пациентов с низки-

ми адаптационными резервами (ПАС  $\geq 0,3$ ) составляло более 50%, а в группе больных со 2 степенью тяжести гипотиреоза высокие значения ПАС определялись уже у 61,54% больных.

Очевидно, что роль тиреоидных гормонов в структуре адаптации традиционно недооценивается, а функциональная недостаточность щитовидной железы сопровождается прогрессирующим снижением резервов организма. Все это должно учитываться при определении объема необходимых медицинских процедур, что позволит индивидуализировать подход к реабилитации.

#### Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье: учеб. 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. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблшинг, 1998. – 528 с.
4. Окорокров А.М. Диагностика болезней внутренних органов. – М.: Мед. лит., 2002. – С. 530–548.
5. Реабилитационный потенциал и адаптационные возможности больных сахарным диабетом / И.А. Курникова [и др.] // Агрокурорт. – 2007. – №3(28). – С. 39–43.
6. Фролков В.К., Бобровникий И.П. Функциональные резервы гликостатической системы и их восстановительная коррекция с применением минеральных вод. – М.: Вереск, 2007. – 192 с.
7. Diez J.J. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assessment of the effectiveness of therapy // J.Gerontol a boil sci med sci. – 2002. – Vol. 57, №5. – P. 315–320.

#### References

1. Agadzhanjan N.A. Problemy adaptacii i uchenie o zdorov'e [Problems of adaptation and teaching about health]: ucheb. posobie / N.A. Agadzhanjan, R.M. Baevskij, A.P. Berseneva. M.: RUDN, 2006. 284 p.
2. Baevskij R.M. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitija zabojevanij [Evaluation adaptive capabilities of the organism and the risk of diseases] // R.M. Baevskij, A.P. Berseneva. M.: Medicina, 1997. 236 p.
3. Balabolkin M.I. Jendokrinologija [Endocrinology]. M.: Universum publishing, 1998. 528 p.
4. Okorokov A.M. Diagnostika boleznej vnutrennih organov [Diagnostics of diseases of internal organs] // A.N. Okorokov. M.: Med. lit., 2002. pp. 530–548.
5. Reabilitacionnyj potencial i adaptacionnye vozmozhnosti bol'nyh saharным диабетом [Rehabilitation capacity and adaptive capacity in patients with diabetes mellitus] / I.A. Kurnikova [i dr.] // Agrokurort. 2007. no.3(28). pp. 39–43.
6. Frolkov V.K., Bobrovnickij I.P. Funkcional'nye rezervy glikogomeostatičeskoj sistemy i ih vosstanovitel'naja korrakcija s primeneniem mineral'nyh vod [The functional reserves of glikogomeostatičeskoj systems and their recovery correction using mineral waters]. M.: Veresk, 2007. 192 p.
7. Diez J.J. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assessment of the effectiveness of therapy // J.Gerontol a boil sci med sci. 2002. Vol. 57, no 5. pp. 315–320.

#### Рецензенты:

Мультановский Б.Л., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», г. Ижевск;

Фролков В.К., д.б.н., профессор, заведующий отделом биомедицинских исследований ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздравсоцразвития РФ».

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.