

М.Є. Маменко

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ ПРОМИСЛОВИХ МІСТ ЛУГАНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Луганський державний медичний університет, Луганськ

ВСТУП

Останнім часом в Україні загалом і в окремих її регіонах відбувається значне збільшення розповсюдженості захворювань щитоподібної залози [1, 5]. Таку тенденцію зумовлено, з одного боку, наявністю неліквідованого йодного дефіциту на всій території країни [2, 4], несприятливою екологічною ситуацією та віддаленими наслідками аварії на ЧАЕС [4, 5], з іншого — вдосконаленням і широким впровадженням у практику сучасних методів діагностики тиреоїдної патології [3, 5]. Нестача йоду в довкіллі призводить до формування дифузного зоба у дітей шкільного віку, що клінічно найчастіше оцінюється як еутиреоїдний. Збільшення щитоподібної залози відбувається за рахунок як гіперплазії, так і гіпертрофії, та є універсальною компенсаторною реакцією на падіння рівня тиреоїдних гормонів. Зниження функціональної активності щитоподібної залози відбувається внаслідок йодного дефіциту, оскільки головною фізіологічною функцією цього мікроелементу в організмі людини є саме постачання “будівельного матеріалу” для синтезу тироксину та трийодтироніну. Хоча компенсаторні можливості щитоподібної залози досить значні, якщо йодний дефіцит триває протягом значного часу та існує вплив інших зобогенів, які підсилюють ефекти від нестачі йоду, компенсаторні механізми не здатні цілком забезпечити організм адекватною кількістю тиреоїдних гормонів. Саме це стає причиною формування цілої низки несприятливих наслідків для здоров'я, так званих йододефіцитних захворювань [4, 5].

Мета дослідження — вивчити функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи дітей молодшого шкільного віку, які постійно мешкають в екологічно несприятливих умовах великих промислових і шахтарських міст Луганської області.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Роботу виконано у межах 30-кластерного дослідження дефіциту мікронутрієнтів на базі загальноосвітніх шкіл Луганської області (ВООЗ / МККЙДЗ / ЮНІСЕФ, 2001 р.) [7, 8]. Протягом 2007 р. було обстежено 490 дітей віком 6-11 р., мешканців міст Лисичанськ, Алчевськ, Красnodон, Антрацит, Красний Луч та Луганськ. Дослідження проводилося після одержання висновку етичної комісії при Луганському державному медичному університеті, згоди органів місцевої влади, вчителів і батьків дітей. Епідеміологічна частина дослідження передбачала анкетування родин, антропометрію, визначення добової йодурії (реакція Sandell-Kolhoff), пальпацію щитоподібної залози (ЩЗ), визначення її розмірів і структури за допомогою УЗД, проведення якісної реакції на йодовану сіль. Школярам, у яких було виявлено відхилення у структурі та розмірах ЩЗ, проводили поглиблене біохімічне дослідження. Визначення рівня тиреоїдного забезпечення було також запропоновано молодшим школярам із нормальними розмірами ЩЗ. Дітям, батьки яких дали інформовану згоду на його проведення (n=128), визначали рівні ТТГ, вТ4 методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу у Луганській діагностичній лабораторії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дефіцит йоду в довкіллі завжди вважався актуальною проблемою для західних областей України. Загальнонаціональне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів, проведене 2002 року Інститутом ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка АМН України, Інститутом медицини праці АМН України та Дитячим фондом ООН, довело акту-

альність проблеми йодного дефіциту для всієї території України, проте наукова дискусія щодо існування ЙДЗ на сході країни триває [1, 2].

Результати епідеміологічного дослідження, проведеного співробітниками кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Луганського державного медичного університету, продемонстрували наявність у Луганській області ендемії легкого ступеня за станом йодного забезпечення населення (медіана йодурії 83 мкг/л). Частота зоба серед дітей молодшого шкільного віку за даними УЗД згідно з нормативами ВООЗ (2001), затвердженими для використання в Україні нині діючими стандартами надання допомоги дітям з ендокринними захворюваннями [6], склала $27,3 \pm 2,1\%$, що відповідає ендемії середньої тяжкості (табл. 1).

Втім, якщо співвіднести отримані результати вимірювання розмірів ЩЗ в обстежених дітей із новими стандартами Всесвітньої організації охорони здоров'я (2007 р.) [8, 9], понад $51,0 \pm 2,4\%$ із них перевищуватиме 97-у перцентиль. Тобто, кожній другій дитині молодшого шкільного віку промислових міст області можна буде встановити діагноз “зоб”, що відповідає ендемії тяжкого ступеня. Крім того, 2007 року у $0,04 \pm 0,001\%$ новонароджених було встановлено діагноз вродженого гіпотиреозу. У регіоні, де населення достатньо отримує йод із водою та харчовими продуктами, народжується щонайбільше 1 дитина з 4000 із цим патологічним станом ($0,025\%$). Перевищення цього показника майже вдвічі свідчить про наявність дефіциту йоду у раціоні матерів. Отже, у регіоні мають місце всі ознаки існування йодного дефіциту. Хоча спектр йодо-

дефіцитних захворювань досить широкий і не обмежується лише тиреоїдною патологією, первинним механізмом виникнення ЙДЗ є саме порушення синтезу тироксину та трийодтироніну, що беруть безпосередню участь у регуляції процесів росту, інтелектуального та статевого дозрівання, формування фертильної функції, обміну речовин, діяльності різних органів і систем. Діти молодшого шкільного віку — загально-визнана референтна група для визначення розповсюдженості йододефіцитних захворювань у певній місцевості.

Саме у цій віковій групі головним проявом ЙДЗ є зоб, формування якого максимально залежить від харчового дефіциту йоду. Його нестача швидко призводить до розвитку клінічних проявів. Крім того, інтенсивні темпи збільшення росту та маси тіла дитини у цьому віці вимагають адекватного тиреоїдного забезпечення.

Вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи проведено у 78 дітей 6-11 років із зобом і у 50 їх однолітків без помітних проявів йододефіцитних захворювань. Аналіз отриманих даних показав, що рівень ТТГ у межах оптимальних значень ($0,4-2,0$ мОд/л) мали менше від половини обстежених учнів молодших класів промислових міст Луганщини — $43,0 \pm 4,4\%$ (рис. 1). Ще у $43,8 \pm 4,4\%$ встановлено ознаки мінімальної тиреоїдної дисфункції (підвищення ТТГ до $2,0-4,0$ мОд/л), а $11,7 \pm 2,8\%$ дітей перебували у стані субклінічного гіпотиреозу (рівень ТТГ понад $4,0$ мОд/л зі зниженням вТ4 до нижньої межі нормальних значень). Такі зміни мали місце як у дітей із зобом, так і в групі

Таблиця 1
Результати оцінки ступеня тяжкості йододефіцитних захворювань у дітей на сході України

Індикатори	Луганська область	Ступінь тяжкості ЙДЗ (ВООЗ, 2001, 2007)		
		легкий	помірний	тяжкий
Медіана йодурії, мкг/л	83,0	50,0-99,0	20,0-49,0	0,0-19,0
Частота зоба за даними УЗД, % (нормативи ВООЗ, 2001)	27,3	5,0-19,9	20,0-29,9	>30,0
Частота зоба за даними УЗД, % (нормативи ВООЗ, 2007)	51,0	5,0-19,9	20,0-29,9	>30,0

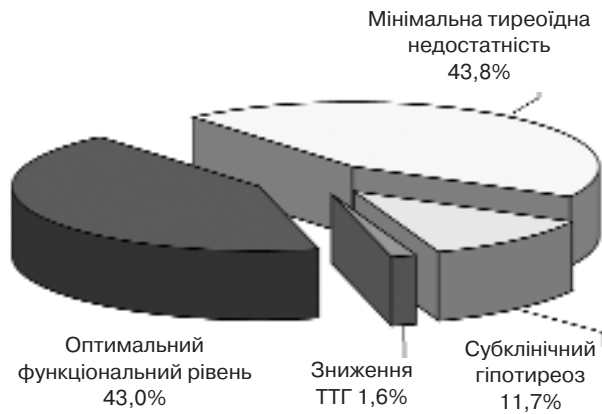


Рис. 1. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи в обстежених дітей.

контролю ($p > 0,05$). Аналіз отриманих під час епідеміологічного дослідження даних показав, що навіть у межах обраної досить вузької вікової групи (6-11 років) мали місце певні особливості формування тиреоїдної патології (рис. 2). У школярів 6-8 років частота зоба, хоча й перебільшувала відомий п'ятивідсотковий ендемічний бар'єр, все ж таки була значно нижчою від такої у групі взагалі ($12,1 \pm 1,5\%$, $p < 0,001$). Проте вже у 9-річному віці спостерігалось зростання цього показника майже вдвічі. А у віці 10-11 років кожна третя дитина у регіоні мала збільшення щитоподібної залози. На відміну від зоба, максимальний рівень ТТГ ($2,65 \pm 0,36$ мОд/л, $p < 0,05$) зафіксовано серед дітей віком 6-8 років. Така тенденція була характерною як для дітей зі збільшеною щитоподібною залозою ($2,7 \pm 0,60$ мОд/л), так і у школярів, розміри ЩЗ яких відповідали нормі за стандартами ВООЗ (2001) ($2,57 \pm 0,38$ мОд/л). Саме у цій віковій групі встановлено найнижчі рівні вільного Т4 ($13,49 \pm 0,89$ пмоль/л, $p < 0,05$). Із віком за рахунок гіперпластичних і гіпертрофічних процесів у щитоподібній залозі спостерігається тенденція до компенсації її функціонального стану. Рівень ТТГ у дітей 9-11 років знижувався до $2,18 \pm 0,23$ мОд/л ($p < 0,05$), а рівень вТ4, навпаки, підвищувався ($16,73 \pm 0,83$ пмоль/л). Але повної компенсації не відбувалося (рис. 3). Хоча з віком значно зростала частка дітей з оптимальним рівнем тиреотропного гормону ($48,5 \pm 5,1\%$ порівняно з $34,5 \pm 6,4\%$ у 6-8 років, $p < 0,05$), залишалася досить суттєвою кількість дітей із мінімальною тиреоїдною недостатністю: рівень ТТГ у діапазоні 2,0-4,0 мОд/л ($41,2 \pm 5,0\%$).

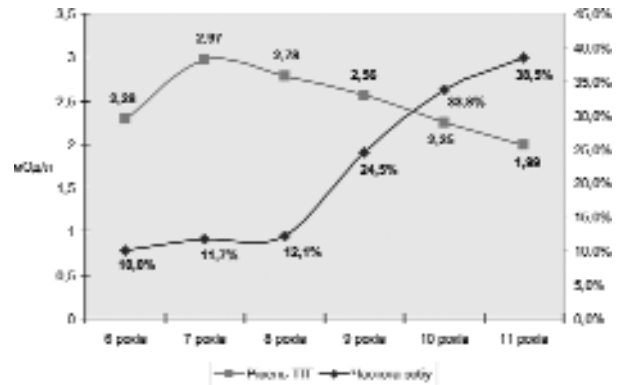


Рис. 2. Вікова динаміка рівня ТТГ і частоти зоба в молодших школярів.

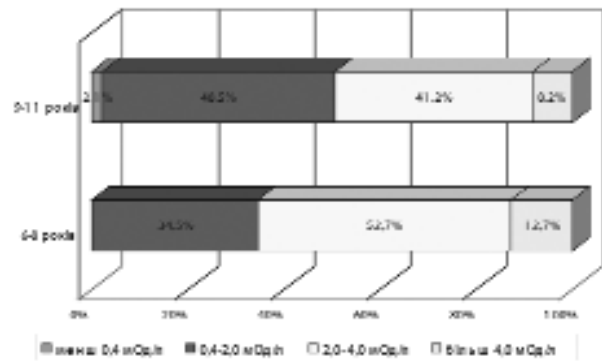


Рис. 3. Коливання рівня тиреотропного гормону у дітей залежно від віку.

Перебільшення критичної позначки у 4,0 мОд/л мало місце у $8,2 \pm 2,8\%$ дітей 9-11 років. У віці 6-8 років цей відсоток був ще більшим — $12,7 \pm 4,5\%$. Як вже зазначалося вище, зміни функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи мали місце як у дітей із зобом, так і у їх однокласників без помітних проявів ЙДЗ. Так, у групі контролю $48,0 \pm 7,1\%$ осіб мали значення ТТГ понад 2,0 мОд/л, що відповідає стану мінімальної тиреоїдної недостатності. Стан субклінічного гіпотиреозу було констатовано у 8 обстежених школярів із зобом ($10,3 \pm 3,4\%$) і у 5 дітей із групи контролю ($10,0 \pm 4,2\%$, $p > 0,05$). Аналіз ситуації продемонстрував, що підвищення рівнів ТТГ спостерігалось найчастіше у дітей, розміри ЩЗ яких мали граничні значення. Тобто, за нині діючими в Україні стандартами їх щитоподібна залоза вважалася нормальною, але її розміри перебільшували 97-у перцентиль за нормативами ВООЗ 2007 року (табл. 2). Для встановлен-

Таблиця 2

Нормативи об'єму щитоподібної залози (97-а перцентиль) у дітей залежно від статі та площі поверхні тіла (мл)

ППТ (м²)	ВООЗ/МККЙДЗ/ЮНІСЕФ 2001 р.		ВООЗ/МККЙДЗ/ЮНІСЕФ 2007 р.	
	дівчинки	хлопчики	дівчинки	хлопчики
0,7	-	-	2,56	2,62
0,8	3,4	4,7	2,91	2,95
0,9	4,2	5,3	3,32	3,32
1,0	5,0	6,0	3,79	3,73
1,1	5,9	7,0	4,32	4,20
1,2	6,7	8,0	4,92	4,73
1,3	7,6	9,3	5,61	5,32
1,4	8,4	10,7	6,40	5,98
1,5	9,3	12,2	7,29	6,73
1,6	10,2	14,0	8,32	7,57
1,7	11,1	15,8	-	-

ня взаємозв'язку між розмірами щитоподібної залози та рівнем ТТГ у дітей із зобом, враховуючи відсутність ступенів збільшення у нині діючій ультрасонографічній класифікації, ввели "коефіцієнт перебільшення 97-ї перцентилі": співвідношення між розмірами ЩЗ у дітей із зобом і верхнім значенням норми для дитини тієї ж статі та аналогічною площею поверхні тіла. Проведений аналіз показав, що найчастіше підвищення рівня тиреотропного гормону в групі дітей із зобом спостерігалось на початкових етапах її збільшення (значення "коефіцієнту перебільшення" у межах 1-1,2), що, ймовірно, пов'язано з недостатнім рівнем функціональної компенсації. Подальше збільшення ЩЗ ("коефіцієнт перебільшення" у межах 1,2-1,5) дозволяло ефективніше досягати оптимальних значень ТТГ і тиреоїдних гормонів. Проте за перебільшення нормативних розмірів щитоподібної залози у 1,5 разу та більше спостерігалася тенденція до декомпенсації.

Максимальне підвищення рівня ТТГ зафіксовано у дітей на стадії формування вузлового зоба. Таких випадків було 2 серед обстежених дітей із зобом ($2,6 \pm 1,8\%$). Рівень ТТГ у цих школярів склав $4,32$ мОд/л і $10,1$ мОд/л. Отже, відзначалося два найбільш напружених періоди

у функціонуванні гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей, які постійно мешкають у регіоні легко-йодного дефіциту та значного антропогенного забруднення довкілля. Перший передував розвиткові дифузного зоба та супроводжував його формування на етапі початкових морфологічних змін. Другий був маркером етапу декомпенсації та формування вузлової патології.

ВИСНОВКИ

1. У регіоні, де поєднуються йодний дефіцит і значне антропогенне навантаження, діти молодшого шкільного віку у $57,0 \pm 4,4\%$ випадків мають порушення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи.
2. Підвищення рівня ТТГ спостерігається як у дітей із зобом, так і за відсутності помітних проявів йододефіцитних захворювань.
3. Максимальне функціональне напруження системи "гіпофіз — щитоподібна залоза" має місце на початкових етапах формування зоба й на стадії декомпенсації та формування вузлової патології.
4. Висока частота субклінічного гіпотиреозу та мінімальної тиреоїдної недостатності у дітей молодшого шкільного віку зумовлює

необхідність розробки та впровадження профілактичних заходів, спрямованих на поліпшення рівня йодного забезпечення мешканців регіону.

5. За умов відсутності в країні масової йодної профілактики шляхом загальної обов'язкової йодизації солі єдиною альтернативою є проведення індивідуальної та групової профілактики йодного дефіциту препаратами калію йодиду ("Йодомарин 100" і "Йодомарин 200").

ЛІТЕРАТУРА

1. Етичні аспекти профілактики йодозалежних захворювань: Круглий стіл RT3. — Матеріали III Національного конгресу з біоетики. — Київ, 2007.
2. Звіт "Про національне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів" — К.: "Прем'єр Медіа", 2004. — 64 с.
3. Зелінська Н.Б., Резнікова А.Л., Маменко М.Є., Єрохіна О.І. Зоб у дітей: клініка, диференційна діагностика, лікування (Методичні рекомендації) // Сучасна педіатрія. — 2006. — № 1 (10). — С. 57-66.

РЕЗЮМЕ

Функциональное состояние гипоталамико-тиреоидной системы у младших школьников промышленных городов Луганской области

М.Е. Маменко

В статье приведены результаты изучения функционального состояния гипоталамико-тиреоидной системы у детей младшего школьного возраста. Показана высокая частота минимальной тиреоидной недостаточности и субклинического гипотиреоза у детей, проживающих в регионе легкого йодного дефицита и высокой антропогенной нагрузки. Сделан вывод о необходимости проведения профилактических мероприятий, направленных на нормализацию йодного обеспечения населения.

Ключевые слова: гипоталамико-тиреоидная система, зоб, йодный дефицит, дети.

4. Йододефіцитні захворювання: Практичний посібник / В.І.Паньків. — Київ: 2003. — 72 с.
5. Приступюк О.М., Абу Аяш Ібрагім Махмуд Юніс, Гирявенко О.Я. Дифузний нетоксичний зоб: класифікація, діагностика, профілактика та лікування // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2007. — № 3. — С. 46-49.
6. Протокол надання допомоги дітям хворим на зоб простий нетоксичний (ендемичний і спорадичний): Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006
7. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. — 2nd ed. — Geneva: WHO/Euro/NUT/, 2001. — P. 1-107.
8. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. — 3rd ed. — Geneva, 2007. — P. 1-98.
9. Zimmermann M.B. et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report/ American Journal of Clinical Nutrition, 2005, 82: 388-392.

SUMMARY

Hypothalamic-thyroid function in junior schoolchildren of the industrial towns in the Luhansk region

M. Mamenko

The article deals with some of the results of the regional study of the hypothalamic-thyroid status in junior schoolchildren, which has been conducted in industrial towns of the Luhansk region. We've found out the high level of minimal hypothalamic-thyroid dysfunction and hypothyroidism in children in the region of mild iodine deficiency and severe environmental conditions. We've come to the conclusion as for the necessity of an integrate approach to the treatment and preventative measures to improve the iodine status.

Key words: hypothalamic-thyroid system, goiter, iodine deficiency, children.

Дата надходження до редакції 29.03.2008 р.