

ТИРЕОЇДНА НЕДОСТАТНІСТЬ ТА ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ПІДЛІТКІВ

Турчина С. І., Косовцова Г. В., Костенко Т. П.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

Комплексне клініко-гормональне обстеження 118 дівчат та 198 хлопців 10-17 років з дифузним нетоксичним зобом I – II ст. дозволило діагностувати збільшення рівня ТТГ більш 2,0 мМО/л у 42,1 % хлопців і 28,4 % дівчат. У 11,4 % хлопців і 12,2 % дівчат зареєстровано підвищення індексу ТТГ/ft4 більш 0,29 у.о., що свідчить про напруженості у тиреоїдній системі та високому ризику формування гіпотиреозу. Доведено, що серед хлопців із ознаками тиреоїдної недостатності збільшується відсоток пацієнтів з низьким ростом та дефіцитом маси тіла (76,0 %), та зменшується – з гармонійним фізичним розвитком (12,0 %). У дівчат залежність між дефіцитом тиреоїдних гормонів та антропометричними показниками менш чітка, що обумовлено статевими відмінностями у регуляції процесу росту. У підлітків із затримкою статевого дозрівання, незалежно від статі, практично всі обстежені мали низький зріст та дефіцит маси тіла на тлі зростання ознак тиреоїдної недостатності.

Ключові слова: підлітки, фізичний розвиток, тиреоїдна недостатність.

ТИРЕОИДНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ

Турчина С. И., Косовцова А. В., Костенко Т. П.

У девушек зависимость между дефицитом тиреоидных гормонов и антропометрическими показателями проявляется менее отчетливо, что обусловлено половыми отличиями в регуляции процессов роста. У подростков с задержкой полового созревания, независимо от пола, в подавляющем большинстве случаев, диагностируют низкий рост и дефицит массы тела, формирующиеся на фоне нарастания признаков тиреоидной недостаточности

Ключевые слова: подростки, физическое развитие, тиреоидная недостаточность.

THYROID INSUFFICIENCY AND PHYSICAL DEVELOPMENT ADOLESCENTS

Turchina S. I., Kosovtsova A. V., Kostenko T. P.

Interdependence between thyroid hormones deficiency and anthropometric parameters in the girls was less prominent that took place due to gender differences in the regulation of growth processes. In adolescents with sexual development delay, irrespective of gender, in most cases there were diagnosed low height and body weight deficiency which were formed against the background of growing amount of thyroid insufficiency signs.

Keywords: adolescents, physical development, thyroid insufficiency.

Одним з найбільш об'єктивних інтегральних показників загального здоров'я дитини є її фізичний і статевий розвиток. Серед численних факторів, що забезпечують зростання дитини на різних етапах онтогенезу, одну з провідних ролей відіграють тиреоїдні гормони. Доведено, що стан гіпотиреозу супроводжується порушеннями процесів росту і формування кісткової маси [1]. Значно менше вивчений характер соматополового розвитку у пацієнтів з еутиреоїдною патологією щитовидної залози. Однією з найпоширеніших форм тиреопатій в дитячому та підлітковому віці є дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ), збільшення частоти якого діагностують в період пубертату, що обумовлено гормональною перебудовою і підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах. Комплексне обстеження дітей з ДНЗ виявило у них патологічні відхилення в соматичному та інтелектуальному розвитку, порушення перебігу пубертату і менструаль-

ної функції у дівчаток [2-6].

Незважаючи на відсутність клінічних ознакою гіпотиреозу, у значній кількості пацієнтів з ДНЗ відзначено збільшення рівня тиреотропіну (ТТГ), як до «нормально високих» (2,0-4,0 мМО/л), так і підвищених (більше 4,0 мМО/л) значень [7, 8]. Дослідження російських авторів дозволили встановити, що навіть незначне підвищення концентрації ТТГ у дітей (від 2,0 до 6,0 мМО/л) може бути ознакою «мінімальної тиреоїдної недостатності», яка характеризується змінами в ліпідному спектрі, особливостями становлення менструальної функції у дівчаток і негативними відхиленнями в антропометричних параметрах [9, 10]. В даному випадку порушення у фізичному розвитку можуть бути як наслідком тиреоїдної недостатності, так і її ранньою ознакою. Для уточнення характеру взаємозв'язку між станом тиреоїдної системи і фізичним розвит-

ком у дітей і підлітків з ДНЗ було проведено дане дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити характер фізичного розвитку підлітків з урахуванням стану тиреоїдної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом перебувало 118 дівчаток і 198 хлопчиків 10-17 років з ДНЗ, які надійшли в ендокринологічне відділення ДУ «Інституту охорони дітей та підлітків НАМН України». Комплексне обстеження передбачало оцінку фізичного і статевого розвитку, проведення УЗД щитовидної залози і визначення в сироватки крові концентрації тиреотропіну (ТТГ), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (fT4 і fT3) методом імуноферментного аналізу на фотометрі «Humagreader» (Німеччина) за допомогою комерційних наборів фірми «Алкор Біо» (Санкт-Петербург). Значення ТТГ до 2,5 мМО/л розцінювали як нормальні, від 2,5 до 4,0 мМО/л – «нормально високі», більше 4,0 мМО/л – підвищені. Розраховували величину співвідношення ТТГ/fT4. Значення індексу ТТГ/fT4 від 0,19 до 0,29 у.о. вказували на функціональну напруженість в тиреоїдній системі, збільшення індексу більш 0,29 у.о. розцінювали як суттєва ознака субклінічного гіпотиреозу.

Отримані результати досліджень статистично оброблені з використанням пакета програм «SPSS Statistics 17,0». Визначали характер розподілу і основні статистичні параметри ряду. Дані в тексті представлені у вигляді $M \pm s$ (де M – середнє арифметичне, s середньоквадратичне відхилення). Достовірність відмінностей показників між вибірками оцінювали з використанням критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні (критерій «U»), критерію χ^2 (хі-квадрат), критерію Н (тест Крускала-Уолліса). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Проведення УЗД щитовидної залози дозволило діагностувати дифузний зоб I ступеня у 62,0 % дівчат і 71,2 % хлопчиків, II ступеня – у 38,0 % дівчат і 28,8 % хлопців.

Зіставляючи рівень статевого розвитку у підлітків з ДНЗ з віковими нормативами, встановлено, що 82,2 % дівчат і 58,1 % хлопців мали нормальний характер статевого дозрівання ($P_{\chi^2} < 0,05$). У 9,3 % дівчат і 30,8 % хлопців діагностовано затримку статевого розвитку ($P_{\chi^2} < 0,05$). Прискорення або уповільнення темпів статевого дозрівання діагностували значно рідше.

Індивідуальний аналіз росто-вагових показників у пацієнтів з ДНЗ дозволив визначити гармонійний фізичний розвиток (ГФР) у 65,3 % дівчат і у 28,8 % хлопців ($P_{\chi^2} < 0,05$). Дисгармонійність фізичного

розвитку у підлітків з ДНЗ виявлялася низьким ростом (ЗТР) і дефіцитом маси тіла (ДМТ), які достовірно частіше діагностували у пацієнтів чоловічої статі (хлопчики: ЗТР – 59,7 % і ДМТ – 14,9 %, дівчата: ЗТР – 45,5 %, $P_{\chi^2} < 0,05$, ДМТ – 4,6 %, $P_{\chi^2} < 0,01$). У дівчат з ДНЗ частіше визначали надлишкову масу тіла (НМТ) – 22,4 % проти 1,5 % у хлопців, $P_{\chi^2} < 0,01$.

Зіставляючи характер фізичного розвитку у підлітків з різним характером перебігу пубертату встановлено, що у хлопців з нормальним статевим розвитком достовірно рідше діагностували ГФР (42,6 %) і частіше ЗТР (37,4 %), ніж у дівчат (ГФР – 68,9 %, $P_{\chi^2} < 0,05$ і ЗТР – 14,4 %, $P_{\chi^2} < 0,01$). У той же час, переважна більшість підлітків із затримкою статевого дозрівання (ЗСР), незалежно від статі, мали дисгармонійний розвиток завдяки ЗТР і ДМТ (73,8 % і 80,0 % відповідно). ГФР у пацієнтів з ДНЗ та ЗСР реєстрували достовірно рідше, ніж в групі з нормальним статевим розвитком (у 6,6 % хлопців, $P_{\chi^2} < 0,05$, і 10,0 % – у дівчат, $P_{\chi^2} < 0,05$).

Результати гормональних досліджень свідчили про існування статевих відмінностей в характері тиреоїдного профілю. Доведено, що у хлопців з ДНЗ середні по групі показники концентрації ТТГ були достовірно вище (ТТГ – $2,61 \pm 1,76$ мМО/л), а fT4 – нижче ($15,68 \pm 4,8$ пмоль/л), ніж у дівчат (ТТГ – $2,15 \pm 1,49$ мМО/л, $p < 0,05$, і fT4 – $17,12 \pm 5,51$ пмоль/л, $p < 0,05$). У хлопців частіше реєстрували «нормально високі» (2,5 – 4,0 мМО/л) і підвищені (більше 4,0 мМО/л) значення ТТГ (26,4 % і 15,7 %, відповідно), проти 18,9 % і 9,5 % у дівчат. У 29,8 % хлопців і 13,3 % дівчат індекс ТТГ/fT4 був в діапазоні від 0,19 до 0,29 у.о., а у 11,4 % хлопців і 12,2 % дівчат – перевищував 0,29 у.о.

Зіставляючи характер тиреоїдного профілю у підлітків з різним перебігом пубертату, встановлено, що, незалежно від статі, у підлітків з ЗСР достовірно частіше реєстрували збільшення індексу ТТГ/fT4 більш 0,29 у.о. (у хлопців – 23,8 %, у дівчат – 20,0 %) в порівнянні з підлітками, які мають нормальний рівень статевого дозрівання (у хлопців – 7,1 %, $P_{\chi^2} < 0,05$, у дівчат – 9,7 %, $P_{\chi^2} < 0,05$).

Отримані дані вказували на існування тиреоїдної недостатності, обумовленої функціональною напруженістю тиреоїдної системи, і високого ризику формування гіпотиреозу у підлітків з ДНЗ, особливо у пацієнтів з ЗСР.

Враховуючи негативний вплив тиреоїдної недостатності на основні антропометричні показники, проведено індивідуальний аналіз ФР у пацієнтів з різним рівнем ТТГ і ознаками тиреоїдної недостатності.

Результати дослідження, надані на рисунку, свідчать про існування залежності між характером тиреоїдного профілю та фізичним розвитком у підлітків із ДНЗ. Так, у хлопців з нормальними і «нормально високими» показниками ТТГ практично з однаковою частотою діагностували ГФР (32,6 і 31,0 % відпо-

відно) і ЗТР (46,6 і 50,0 % відповідно). При збільшенні ТТГ більше 4,0 мМО/л ГФР визначали достовірно рідше (12,0 %; $p_1 < 0,05$ і $p_2 < 0,05$). В них частіше діагностували ЗТР, яка поєднувалася з ДМТ (76,0 %; $p_1 < 0,05$ та $p_2 < 0,05$). У той же час, зіставляючи характер ФР у пацієнтів з різними величинами індексу

ТТГ/ft₄, який більш об'єктивно віддзеркалює функціональний стан тиреоїдної системи, встановлено, що при наростанні тиреоїдної недостатності відбувається достовірно зменшення частоти хворих з ГФР і збільшення – із ЗТР.

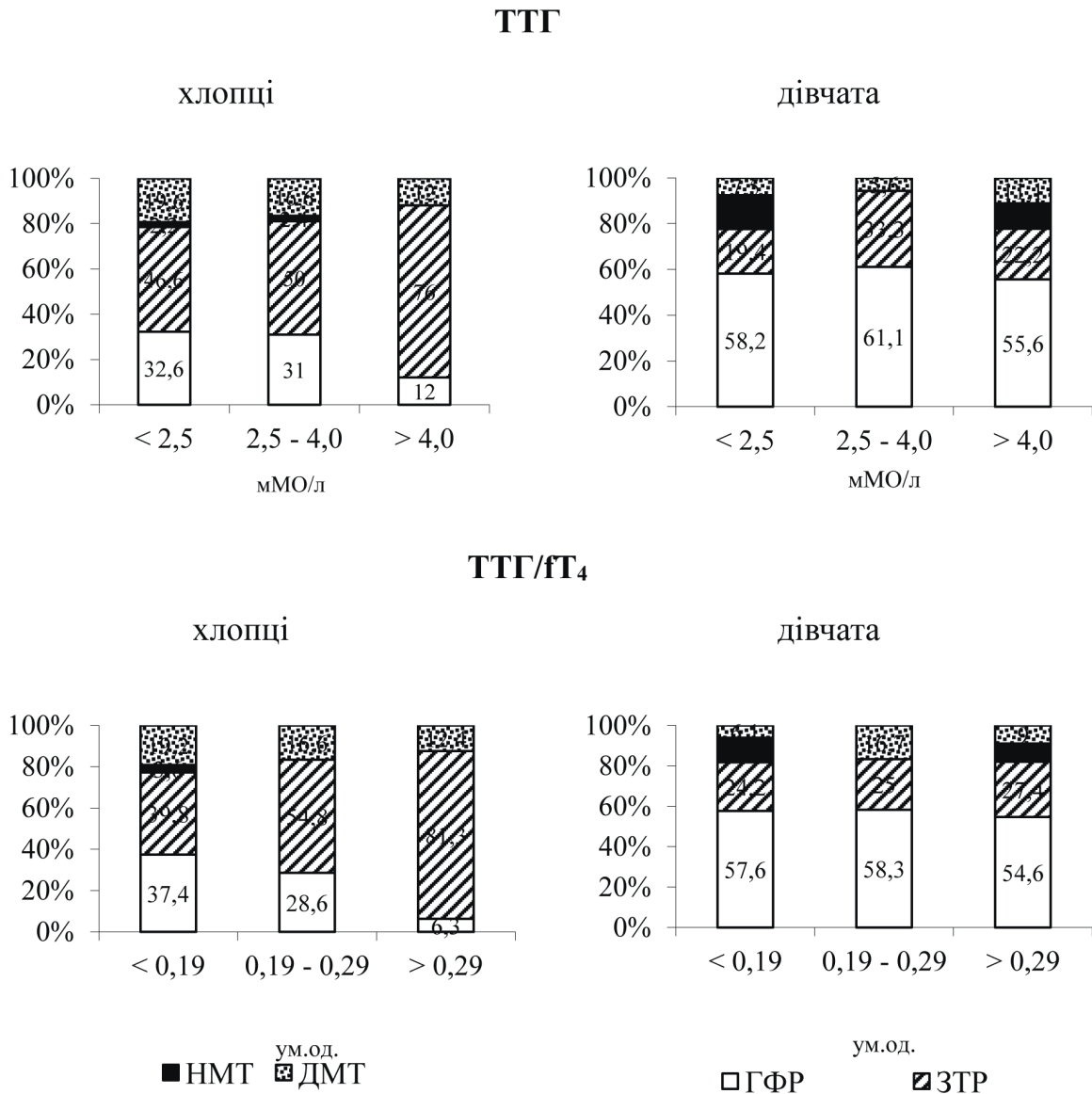


Рисунок – Характер фізичного розвитку у пацієнтів із ДНЗ залежно від концентрації ТТГ і величини співвідношення ТТГ/ft₄.

У дівчат залежність між тиреоїдною недостатністю і характером ФР простежується менш чітко, ніж у хлопців. Так, в групах з різними величинами ТТГ частота пацієнтів з ГФР достовірно не відрізнялася, хоча й зареєстровано деяке збільшення частоти ЗТР у хворих з «нормально високими» (33,3 %) та підвищеними значеннями ТТГ (22,2 %).

Виявлені статеві відмінності у характері впливу

тиреоїдної дисфункції на фізичний розвиток підлітків з ДНЗ знайшли своє відображення і в середніх по групах значеннях SDS (*standard deviation score*) зросту, SDS маси тіла та ІМТ. Наведені в таблиці дані, свідчать, що у хлопців, в цілому по групі, величини SDS росту і SDS маси тіла достовірно менше, ніж у дівчаток ($p < 0,01$).

Антропометричні показники у пацієнтів із ДНЗ та різним рівнем тиреотропіну (М ± σ)

Показники	Групи	В цілому по групах	ТТГ, мМО/л		
			< 2,5	2,5 – 4,0	> 4,0
SDS росту, см	хлопці	-1,86 ± 1,29*	- 1,71 ± 1,46*	- 1,83 ± 1,24	-2,45 ± 0,67*
	pH < 0,05				
SDS маси тіла, кг	хлопці	-1,54 ± 1,08*	- 1,41 ± 1,11*	-1,54 ± 1,04	-2,00 ± 0,60
	pH < 0,05				
IMT, кг/м ²	хлопці	16,99 ± 2,38	17,36 ± 2,30*	17,07 ± 2,35	16,55 ± 1,45
	pH > 0,05				
IMT, кг/м ²	дівчата	-0,44 ± 1,47	- 0,37 ± 1,45	- 1,21 ± 1,45	-0,81 ± 1,59
	pH < 0,05				
IMT, кг/м ²	дівчата	-0,41 ± 1,31	-0,25 ± 1,43	-0,90 ± 0,93	-0,77 ± 1,65
	pH > 0,05				
IMT, кг/м ²	хлопці	18,54 ± 2,97	19,17 ± 2,98	17,92 ± 2,59	18,02 ± 4,22
	pH > 0,05				

Примітки:

pH -достовірність відмінності показників у групах з різним рівнем ТТГ;

* -достовірність відмінності показників у хлопців і дівчат (p < 0,05).

Також у хлопчиків виявлена зворотна залежність між величиною ТТГ і показниками SDS росту і SDS маси тіла: збільшення концентрації ТТГ супроводжується достовірним зменшенням SDS росту і SDS маси тіла (p < 0,05) і не впливає на величину IMT. У дівчаток – «нормально високі» і підвищені значення ТТГ поєднуються з достовірним зменшенням SDS росту і значуще не впливають на величину SDS маси тіла і IMT.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про те, що характер фізичного розвитку у підлітків з ДНЗ визначається статтю, перебігом пубертату і функціональним станом тиреоїдної системи. Так, при фізіологічному перебігу пубертату у хлопців достовірно частіше, ніж у дівчат, визначають дисгармонійний фізичний розвиток завдяки низького зросту і дефіциту маси тіла. У дівчат, навпаки, частіше діагностують гармонійний фізичний розвиток і надлишкову масу тіла, і рідше - низький зріст. У підлітків із затримкою статевого дозрівання і ДНЗ, незалежно від статі, переважна кількість обстежених має низький зріст і дефіцит маси тіла.

Зміни в характері фізичного розвитку відбуваються на тлі формування тиреоїдної недостатності, яка характеризується не стільки підвищенням рівня ТТГ, скільки - збільшенням співвідношення ТТГ/fT₄, що відображає напруженість тиреоїдної системи і високий ризик формування гіпотиреозу. Негативний вплив тиреоїдної недостатності на росто-вагові показники найбільш чітко проявляється у хлопців, для

яких характерне зменшення SDS зросту і SDS маси тіла, і, як наслідок, підвищення частоти пацієнтів з низьким зростом і дефіцитом маси тіла. Відсутність вираженого впливу на антропометричні показники тиреоїдної недостатності у дівчат з нормальним статевим розвитком може бути обумовлено впливом естрогенів на процеси зросту в жіночому організмі при нормальному перебігу пубертату. Зазначене пояснює існування статевих відмінностей в характері впливу тиреоїдної недостатності на фізичний розвиток підлітків з ДНЗ.

Таким чином, незважаючи на деякі статеві особливості, дисгармонійний фізичний розвиток формується на тлі прогресування ознак тиреоїдної недостатності, яку частіше реєструють у пацієнтів із ЗСР. Характер тиреоїдної дисфункції в підлітків із порушенням сомато-статевого розвитку свідчить про значимість дефіциту йоду в його формуванні і прогресуванні.

Відповідно до Загальнодержавної програми «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини», яка передбачає проведення санітарно-просвітницької роботи серед населення з питань запобігання виникненню йодної недостатності та застосування препаратів калію йодиду під час групової та індивідуальної профілактики в дітей і підлітків, що дозволить покращити стан здоров'я дитини та населення України в цілому.

Для проведення групової та індивідуальної йодної профілактики призначають препарати калію йо-

диду в дозах, рекомендованих ВООЗ [11, 12]. Діти грудного віку одержують йод з молоком матері, яка застосовує препарати калію йодиду в дозі 200 мкг. При штучному вигодовуванні необхідно додавати в перші 6 місяців – 50 мкг калію йодиду, з 7 по 12 місяців – 100 мкг; для дітей до 6 років – 90 мкг 1 раз на добу; дітям 6 - 12 років -120 мкг 1 раз на добу; старше 12 років - 150 мкг 1 раз на добу.

З метою лікування ендемічного зобу та ДНЗ: дітям до 6 років – 100 мкг один раз на добу, від шести до 12 років – 150 мкг один раз на добу, старше 12 років – 150–200 мкг один раз на добу, приймати безупинно не менше шести місяців.

У разі прогресування тиреоїдної недостатності та несприятливого перебігу зоба, збереження ознак порушення статевого розвитку та погіршення антропометричних показників рекомендовано комплексне застосування калію йодиду в необхідних вікових дозах (препарат «Йодомарин® 100» або препарат «Йодомарин® 200») та L-Тироксину «Берлін-Хемі» до отримання еутиреоїдного стану з подальшим призначенням «Йодомарину®» у вигляді монотерапії протягом 6 місяців і більше (за показанням). Після досягнення позитивного ефекту від отриманого лікування як вторинну профілактику рекомендовано призначати препарати «Йодомарин®» у вікових профілактичних дозах курсами по 3 місяці не менше ніж двічі на рік.

ВИСНОВКИ

Визначено гендерні особливості фізичного розвитку у підлітків з ДНЗ, які в значній мірі пов'язані із станом тиреоїдної системи. Обґрунтовано необхідність комплексного підходу до обстеження підлітків з дисгармонійним фізичним розвитком, що дозволить забезпечити ранню діагностику тиреоїдної дисфункції і принципово новий рівень профілактичних заходів, спрямованих на запобігання порушенням фізичного розвитку і становлення репродуктивної системи у підлітковому віці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Самотропная недостаточность: - М.: ИндексПринт, 1998. – 312 с. С илл.
2. Характер соматического здоровья детей с диффузным нетоксическим зобом / Е.И. Плехова, С.И. Турчина, А.В. Косовцова, Т.П. Костенко, О.В. Вародова // Бъдещите изследвания: материали за X междунар. науч.-практ. конф. – София, 2014. – Т. 36. – С. 46–48.

3. Плехова О.И. Стан когнітивної сфери підлітків, хворих на дифузний нетоксичний зоб, які мешкають в умовах легкого йододефіциту / О.И. Плехова, О.О. Кирилова, С.І. Турчина // Пробл. ендокрин. патології. – 2014. – № 3. – С. 47–53.

4. Матковська Т.М Особливості психічного стану підлітків як фактор ризику несприятливого перебігу дифузного нетоксичного зоба / Т.М. Матковська // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 7–15.

5. Статеві відмінності соматостатевого розвитку дітей у, хворих на дифузний нетоксичний зоб / С.І. Турчина, О.И. Плехова, Г.В. Косовцова, Т.П. Костенко, В.О. Диннік, Б.В. Банніков // Перинатология и педиатрия. – 2011. – №. 3 (47). – С. 108-110.

6. Камалов К.Г. Показатели физического и полового развития мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния щитовидной железы / Камалов К.Г., Абушеев С.А., Газимагомедов Г.А. // Исследования и практика в медицине. 2015, т. 2, № 2, с. 24-28

7. Маменко М.Є. Вікові та статеві особливості формування тиреоїдної патології у дітей / М.Є. Масенко, О.І, Єрхіна // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. - № 6. – С. 30–35.

8. Турчина, С.И. Изменения тиреоидного статуса подростков с диффузным нетоксическим зобом на этапах полового созревания / С.И. Турчина // Пробл. ендокрин. патології. – 2010. – № 4. – С. 19-25.

9. Шилин Д.Е. Минимальная тиреоидная недостаточность у детей / Д.Е. Шилин // Актуальні питання ендокринології дітей та підлітків: матеріали наук.-практ. конф. – Х., 2004. – С. 102–103.

10. Буканова С.В. Тиреоидний статус у дітей и подростков с диффузным эндемическим зобом / Буканова С.В., Самсонова Л.Н., Ибрагимова Г.В. с соавт. // Педиатрия. – 2004. - №3. – С. 15 – 18.

11. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. [Текст] / МОЗ України. – Київ, 2006. – 88 с. – (Нормативний документ МОЗ України).

12. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля (видання друге, доповнене) / под ред. д-ра мед. наук О.В. Камінського. – К.: «Старт-98», 2015. – 224 с.