

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАТАЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ОЖИРІННЯМ

Турчина С. І., Шушляпіна О. В., Косовцова Г. В.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків
svetlanaturchina00@gmail.com

Обстежено 229 дітей 6-16 років, хворих на ожиріння (129 хлопців та 100 дівчат). Встановлено, що 35,1 % пацієнтів дітей із ожирінням мали патологію щитоподібної залози. Серед хворих на ожиріння 24,7 % мали ознаки субклінічного гіпотиреозу, частота якого залежала від статі, віку та характеру тиреопатії. Доведено, що лікування дітей, хворих на ожиріння у поєднанні із ознаками тиреоїдної дисфункції, передбачає призначення препаратів калію йодиду та левотироксину у поєднанні із корекцією інсулінорезистентності (за її наявності).

Ключові слова: ожиріння, діти, підлітки, тиреопатії, тиреоїдна недостатність/ація

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Турчина С.И., Шушляпина Е.В., Косовцова А.В.

Обследовано 229 детей 6-16 лет с ожирением (129 мальчиков и 100 девочек). Установлено, что 35,1 % пациентов с ожирением имели патологию щитовидной железы. Среди больных ожирением 24,7 % имели признаки субклинического гипотиреоза, частота которого зависела от пола, возраста и характера тиреопатии. Доказано, что лечение детей с ожирением и тиреоидной дисфункцией предусматривает назначение препаратов калия йодида и левотироксина в сочетании с коррекцией инсулинорезистентности (при ее наличии).

Ключевые слова: ожирение, дети, подростки, тиреопатии, тиреоидная недостаточность

FEATURES OF THE TREATMENT OF THYROID DISEASES IN OBSESSED CHILDREN

Turchina S.I., Shushlyapina O.V., Kosovtsova G.V.

A total of 229 obese children 6-16 years old (129 boys and 100 girls) were examined. It was found that 35,1 % of obese patients had thyroid pathology. Among obese patients, 24,7 % had signs of subclinical hypothyroidism, the frequency of which depended on the sex, age, and nature of thyroidopathy. Treatment of children with obesity and thyroid dysfunction involves the appointment of potassium iodide and levothyroxine preparations in combination with the correction of insulin resistance (if any).

Keywords: obesity, children, adolescents, thyroidopathy, thyroid failure

Серед асоційованої з ожирінням патології все більшу увагу дослідників в останні роки привертають тиреопатії, які за частотою посідають перше місце серед усіх ендокринопатій в Україні [Зелінська Н.Б., Ларін О.С., 2016; Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г., 2017; Longhi S., Radetti G., 2013]. Тиреоїдні гормони відіграють значну роль у вуглеводному та ліпідному обміні, зокрема в регуляції загального обміну та термогенезу, в метаболізмі глюкози та окисленні ліпідів, а також регуляції апетиту [Мітченко О.І., Романов В.Ю., Логвиненко А.О. та співавт., 2012]. Доведено вплив тиреоїдних гормонів на метаболізм гормонів жирової тканини, таких як адипонектин та лептин [Скрипник Н.В., Вацеба Т.С., 2011]. Оговорюють негативний вплив хронічного низько інтенсивного запалення при ожирінні на формування тиреоїдної патології [Biondi V., 2010]. Проте, залишається не вирішеним питанням щодо ролі ожиріння у форму-

ванні автоімунних процесів у щитовидній залозі (ЩЗ). Також, предметом наукової дискусії є можливість розглядати гіпотиреоз як компонент метаболічного синдрому [Bouglé D., Morello R., Brouard J., 2014; Eliakim A., Steinberg N., Pantanowitz M. et al., 2013; Garnerone L., Iorio L., Zelaschi R., 2010; Iwen K., Schröder E., Brabant G., 2013]. Неоднозначними є рекомендації щодо лікування субклінічного гіпотиреозу (СТ) при ожирінні: чи потребують такі пацієнти лікування левотироксином або основна терапія повинна бути спрямована на нормалізацію маси тіла, а замісна терапія може виступати в якості додаткової [Gallizzi R., Crisafulli C., Aversa T. et al., 2018; Monzani A., Prodam F., Rapa A. et al., 2012].

Саме тому актуальним напрямком дитячої ендокринології є удосконалення лікування тиреопатій у хворих на ожиріння.

Мета дослідження – удосконалити методи лі-

кування ожиріння дітей та підлітків на підставі визначення стану тиреоїдної системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В умовах відділення ендокринології ДУ «ІОЗДП НАМН» проведено комплексне обстеження 229 дітей, хворих на ожиріння (129 хлопців та 100 дівчат), віком 6-16 років. Критерії включення – вік від 6 до 16 років, надлишок маси тіла за показником індексу маси тіла (ІМТ) вище 85-го перцентиля та ожиріння – вище 95-го перцентиля для відповідного віку та статі Критерії виключення – супутні хронічні захворювання, в тому числі ендокринопатії.

Тиреоїдну патологію визначали відповідно до Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (2006) [Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р.]. Вивчення стану тиреоїдної системи передбачало визначення показників тиреоїдного профілю: тиретропного гормону (ТТГ), напруженості антитиреоїдного імунітету (АТ ТПО і АТ ТГ), ультразвукове дослідження (УЗД) щитовидної залози.

Оцінюючи функціональний стан ЩЗ звертали увагу як на рівень гормонів, так і на величину їх співвідношень. Еутиреоїдний стан діагностували при оптимальному рівні ТТГ (1,2-2,5 мМО/л) та співвідношенні ТТГ/ fT₄ до 0,19 ум.од.; мінімальну тиреоїдну недостатність (МТН) – при ТТГ від 2,5 до 4,0 мМО/л та ТТГ/ fT₄ -від 0,19 до 0,29 ум.од.; субклінічний гіпотиреоз (СГ) – при ТТГ від 4,0 до 10,0 мМО/л та ТТГ/ fT₄ – більш ніж 0,29 ум.од. [Турчина С.І., Начетова Т.А., 2017]. Антитілоутворююча активність оцінювалась за показниками АТ ТПО і АТ ТГ. Позитивним тест – при рівні АТ ТПО вище 30 МО/мл, а АТ ТГ -вище 100 МО/мл.

Враховуючи, що візуально-пальпаторний метод оцінки розмірів ЩЗ має похибку до 30%, особливо у дітей та підлітків із дефіцитом чи надлишком маси тіла, обов'язковим є проведення УЗД. Об'єм ЩЗ за даними УЗД оцінювали згідно з нормативами, що запропоновані ВООЗ (2001 р.) відповідно площі поперхні тіла (ППТ) дитини, яка обстежується.

Комплекс досліджень проведений відповідно до етичних та морально-правових вимог Статусу Української асоціації з біоетики та нормам GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та ухвалений Комітетом з медичної етики при ДУ «ІОЗДП НАМН».

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0. Результати в тексті наведено у вигляді медіани та квартилів Me [Lq; Uq]. Критичний рівень значущості (p) для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймали рівним 0,05 (p < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що найчастішою патологією щитоподібної залози у дітей з ожирінням, незалежно від статі, є дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) (31,2 %). Значно рідше виявлявся аутоімунний тиреоїдит (АІТ) (3,9 %) з деякою перевагою у дівчат (13,7 %) порівняно з хлопцями (4,2 %). Поряд з цим у певній частині дітей з ожирінням (7,5 %) за даними УЗД виявлялась неоднорідність структури ЩЗ (НСЩЗ) без її збільшення та наявності антитиреоїдних антитіл, що мало місце як у хлопців, так і у дівчат.

Визначена залежність між частотою ДНЗ віком та статтю обстежених. Найчастіше ДНЗ діагностували серед хлопців 10-13 років (81,9 %) та дівчат 14-16 років (71,4 %) (рис. 1).

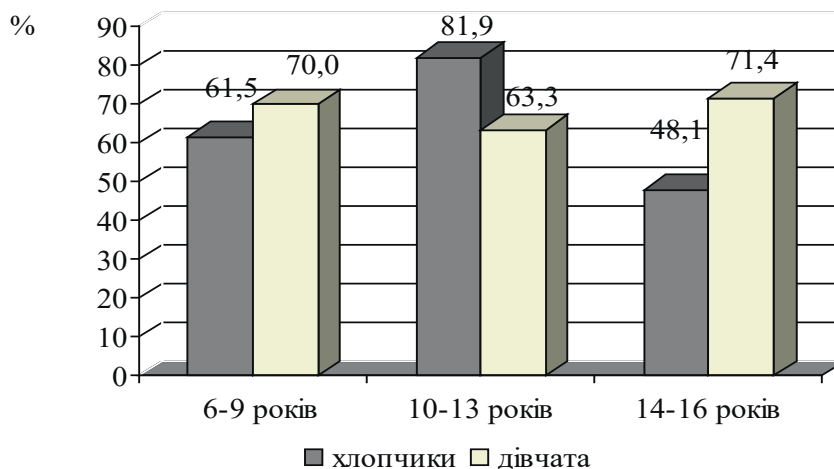
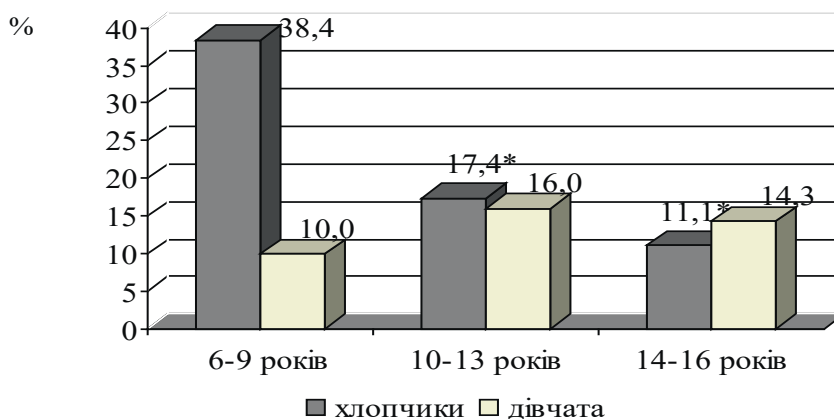


Рисунок 1 – Частота ДНЗ у дітей з ожирінням в залежності від віку та статі.

АІТ був діагностований у 9,3 % хворих 10-13 років та 14,6 % – 14-16 років ($p < 0,05$). Звертає увагу той факт, що АІТ визначали достовірно частіше у дівчат, ніж у хлопців (13,6 % проти 4,7 % в групі 10-13 років, $p < 0,05$, та 21,4 % проти 3,7 % в групі 14-16 років, $p < 0,05$). Неоднорідність структури ЩЗ, яка не поєднувалася із збільшенням рівня АТ до ТПО, визначали практично з однаковою частотою у всіх вікових групах, незалежно від статі.

При аналізі показників тиреоїдного профілю із урахуванням віку, статі та наявності захворювань ЩЗ визначено деякі особливості. Так, найбільшим рівень ТТГ був у хлопців 6-9 ро-

ків (3,6 [1,7; 4,7] мМО/мл), який достовірно перевищував середні показники підлітків 10-13 років (2,8 [1,9; 3,6] мМО/мл, $p < 0,01$) та 14-16 років (2,1 [1,2; 2,9] мМО/мл, $p < 0,05$). При індивідуальному аналізі функціонального стану ЩЗ за показником співвідношення ТТГ/ft4 встановлено, що ознаки МТН мав кожний п'ятий з хворий із ожирінням (20,5 %). Незалежно від статі МТН найчастіше виявляли віці 6-9 років – 36,3 % проти 16,7 % в 10-13 років та 20,5 % – 14-16 років. Більш того, саме у хлопців 6-9 років найчастіше визначали СГ (38,4 %), як за показниками рівня ТТГ, так і величиною співвідношення ТТГ/ft4 (рис. 2).



Примітка: * $p < 0,05$ вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих 6-9 років

Рисунок 2 – Частота субклінічного гіпотиреозу (СГ) у дітей з ожирінням різного віку та статі.

Таким чином, найчастішою патологією ЩЗ у дітей з ожирінням, незалежно від статі, виявився ДНЗ (31,2 %), значно рідше виявлявся АІТ (3,9 %), а також неоднорідність структури ЩЗ без її збільшення та наявності антитиреоїдних антитіл (7,5 %) за даними УЗД. Середні показники тиреоїдних гормонів у дітей з ожирінням суттєво не відрізнялись від показників контролю, але у 17,3 % обстежених мали місце ознаки гіпотиреозу за показником ТТГ з незначною перевагою гіпертиреотропіємії у хлопців (18,5 %, $p < 0,1$). У п'ятій частині дітей з ожирінням (20,5 %) спостерігались ознаки тиреоїдної недостатності за показником ТТГ/ft4. Встановлено, що найбільш вразливим періодом для виникнення тиреоїдної дисфункції є період препубертату, особливо у хлопців, що потребує моніторингу стану ЩЗ у хворих на ожиріння молодшого віку та чоловічої статі. Наявність НСЩЗ у дітей з ожирінням, навіть за відсутності інших ознак АІТ, можна вважати фактором ризику формування тиреоїдної недостатності, що потребує постійного контролю функціонального стану ЩЗ у таких пацієнтів.

Отримані результати узгоджуються із даними літератури про збільшення частоти ізольованою гіпертиреотропіємії у дітей з ожирінням (10-23 %) [Reinehr T., 2011], що значно вище, ніж в педіатричній популяції, тобто 1,7 % [Wu T., Flowers J., Tudiver F., Wilson J., 2006]. Відповідно сучасним дослідженням, існує тісний взаємозв'язок між проявами метаболічного синдрому та функціональним станом ЩЗ. Доведено роль СГ у формуванні метаболічного синдрому у дітей з ожирінням. Встановлено, що об'єм талії та співставлення талії до зросту достовірно більші у дітей з легким ступенем ожирінням та СГ, ніж у пацієнтів в стані еутиреозу та корелювали з рівнями ТТГ в сироватці [Cerbone M., Capalbo D., Wasniewska M. et al., 2014; Zhang J., Jiang R., Li L., et al., 2014]. У дітей з ожирінням і СГ реєстрували значне порушення діастолічної та поздовжньої систолічної функції серця при ехокардіографії в порівнянні з пацієнтами, що мають нормальної рівень ТТГ [Brienza C., Grandone A., Di Salvo G. et al., 2013]. Отримані данні свідчать, що патологічні зміни ліпідного спектру крові у дітей з

ожирінням тісно пов'язані з наявністю супутньої тиреоїдної патології, а характер дисліпидемії залежить як від наявності тиреоїдної патології (на сам перед АІТ), так і від функціонального стану ЩЗ (зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності у 42,8 % та підвищення рівня тригліцеридів у 35,7% за наявності СГ проти 22,2 % та 16,7 % в групі без тиреоїдної недостатності). У дітей з ожирінням виявлено статеві відмінності атерогенно спрямованих змін ліпідного спектру крові із більш виразними порушеннями у хлопців з супутньою тиреоїдною патологією та тиреоїдною недостатністю [Шушляпіна О.В., 2017].

Визначена залежність між частотою тиреопатій, ступенем тиреоїдної недостатності та інсулінорезистентністю (ІР) у дітей та підлітків із ожирінням. Доведено, що ІР має вірогідний негативний вплив як на розвиток гіпотиреозу, так і на розвиток АІТ, частота якого серед хворих із зниженою чутливістю до інсуліну була в п'ять разів вищою ніж в групі пацієнтів без ІР (13,7 % проти 2,6 %). Існують гендерні відмінності негативного впливу зниженої чутливості до інсуліну на формування патології щитовидної залози при ожирінні, особливо АІТ, частота якого серед дівчат з ІР була вдвічі вищою, ніж за нормальної чутливості до інсуліну (12,8 % проти 6,4 %; $p < 0,05$), а у хлопців АІТ діагностовано лише за наявності ІР (у 14,3 %) [Шушляпіна О.В., Будрейко О.А., 2017].

Актуальним залишаються питання про методи корекції тиреоїдної недостатності у дітей та підлітків із ожирінням та доцільність призначення препаратів левотироксину за наявності СГ. Незважаючи на думку деяких дослідників, що рівень ТТГ у дітей з ожирінням має тенденцію до зниження на тлі втрати ваги без призначення левотироксину [Reinehr T., 2011], а важкість СГ в основному обумовлена величиною надмірної ваги [Marras V., Casini M., Pilia S. et al., 2010], значна кількість досліджень свідчить про необхідність індивідуального підходу при лікуванні дітей та підлітків із ожирінням та ознаками тиреоїдної недостатності [Salerno M., Capalbo D., Cerbone M., De Luca F., 2016].

Відповідно розробленим методичним рекомендаціям щодо лікування підлітків із ускладненим перебігом ожиріння вибір терапії базується на результатах комплексного обстеження із визначенням ознак метаболічного синдрому, насамперед, це стосується ІР, вивчення стану тиреоїдної системи та наявності тиреопатій (АІТ чи ДНЗ), супутньої психічної та соматичної патології. Незважаючи на те, що лікування дітей, хворих на ожиріння у поєднанні з тиреопатіями (ДНЗ та АІТ) та ознаками СГ потребує, в першу чергу, обов'язкової корекції інсулінорезистентності, наявність стійких порушень функціонального стану тиреоїдної системи передбачає призначення препаратів калію йодиду (КЙ) чи левотироксину, дія яких сприяє корекції тиреоїдної недостатності (Йодомарин® діти грудного віку одержують йод з молоком матері;

- для дітей до 6 років - калію йодиду 90 мкг 1 раз

у день;

- дітям 6-12 років – 120 мкг калію йодиду 1 раз у день;
- старше 12 років – 150 мкг калію йодиду 1 раз у день;
- при вагітності і під час годівлі грудьми: 200 мкг калію йодиду 1 раз у день.

З метою корекції тиреоїдної недостатності та терапії хворих із ДНЗ призначають наступні лікувальні дози препаратів КЙ:

- дітям до 6 років – 100 мкг 1 раз у день;
- від 6 до 12 років – 150 мкг 1 раз у день;
- старше 12 років – 150-200 мкг 1 раз у день.

В разі діагностики АІТ або стійких морфо-функціонального стану ЩЗ (збільшення об'єму ЩЗ, стійкий СГ, маніфестний гіпотиреоз) призначають препарати левотироксину.

Вибір препарату базується на результатах УЗД ЩЗ, стану тиреоїдного профілю та наявності АТ до ТПО та ТГ (рис. 3).

Запропонований алгоритм обстеження та лікування дітей та підлітків із ожирінням передбачає наступні етапи.

I етап – Оцінка стану тиреоїдної системи:

- проведення УЗД та визначення рівня ТТГ; АТ ТПО;
- при ТТГ більш, ніж 2,5 мМО/л – визначення віл. Т4 із подальшим розрахунком співвідношення ТТГ/віл. Т4;
- визначення функціонального стану тиреоїдної системи та наявності тиреопатії.

II етап – Визначення лікувальної тактики:

- нормальний об'єм ЩЗ та еутиреоїдний стан → «Йодомарин®100» в профілактичних вікових дозах (дітям 6-12 років – 100 мкг калію йодиду 1 раз у день; старше 12 років – 150 мкг калію йодиду 1 раз у день);
- нормальний об'єм ЩЗ чи ДНЗ із ознаками мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН) або субклінічного гіпотиреозу (СГ) → «Йодомарин®200» (в лікувальній дозі 200 мкг незалежно від віку) не менш, ніж на 6 місяців з контрольним обстеження через 3 місяці
- АІТ в стані еутиреозу, МТН чи СГ → консультація ендокринолога.

III етап – Контрольне обстеження через 3 місяця (УЗД, ТТГ, віл. Т4, АТ ТПО):

- позитивна динаміка (нормалізація об'єму і показників тиреоїдного профілю) → «Йодомарин®100» в профілактичних вікових дозах (дітям 6-12 років – 100 мкг калію йодиду 1 раз у день; старше 12 років – 150 мкг калію йодиду 1 раз у день) на 6 місяців;
- відсутність позитивної динаміки → консультація ендокринолога → призначення комбінованої терапії («Йодомарин®100» в поєднанні з «L-Тіроксином Берлін-Хемі»).

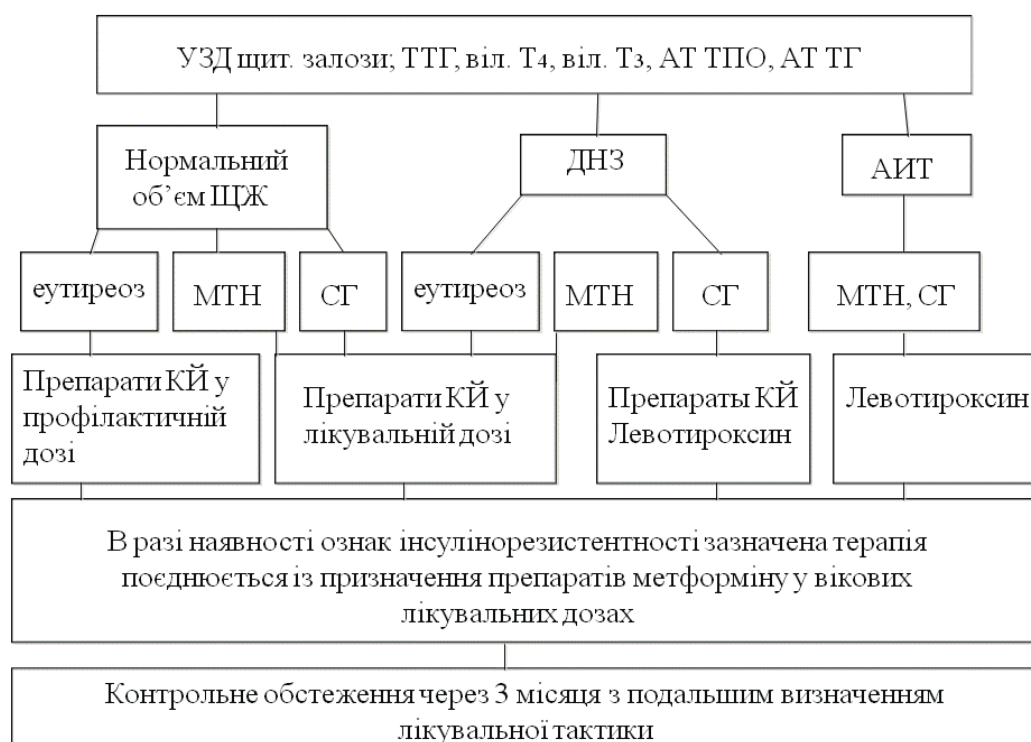


Рисунок 3 – Алгоритм корекції тиреоїдної недостатності у дітей та підлітків із ожирінням

Відповідно розробленому алгоритму вже на первинному етапі необхідно оцінити стан тиреоїдної системи у хворих із ожирінням. Особливу увагу слід звертати на хлопців 6-9 років та дівчат 10-13 років із надмірною вагою, бо саме вони є групою ризику по формуванню субклінічного гіпотиреозу, навіть за умов нормального об'єму ЩЗ. З метою попередження формування тиреоїдної недостатності всім пацієнтам із ожирінням, нормальним об'ємом і еутиреїдним станом ЩЗ призначають «Йодомарін®100» в профілактичних вікових дозах: дітям 6-12 років – 100 мкг калію йодиду 1 раз у день; старше 12 років – 150 мкг калію йодиду 1 раз у день. В разі наявності ознак тиреоїдної недостатності (МТН або СГ) у пацієнтів з виключеним АІТ, незалежно від об'єму ЩЗ, рекомендовано призначення «Йодомарін®200» не менш, ніж на 6 місяців з контрольним обстеження через 3 місяці. Відсутність позитивної динаміки (нормалізація об'єму і показників тиреоїдного профілю) є показанням до призначення комбінованої терапії після консультації дитячого ендокринолога: «Йодомарін®100» в поєднанні з «L-Тіроксином Берлін-Хемі», доза якого визначається важкістю тиреоїдної недостатності і ступенем збільшення ЩЗ. При досягненні еутиреозу і нормалізації об'єму ЩЗ рекомендовано продовжити застосування «Йодомарін®200» протягом тривалого часу з контрольним обстеження через 3 місяця. Пацієнтам з АІТ та ознаками тиреоїдної недостатності (МТН або

СГ) призначається «L-Тіроксін Берлін-Хемі», доза якого визначається ендокринологом з урахуванням функціонального стану ЩЗ і ступенем збільшення ЩЗ.

Слід зазначити, що в разі наявності ознак ІР наведений алгоритм корекції тиреоїдної недостатності передбачає призначення препаратів метформіну у вікових дозах з урахуванням ступеню її тяжкості. У хворих із порушенням ехоструктури ЩЗ за умов нормального її об'єму, еутиреїдного стану та нормальних показників антитиреоїдних аутоантитіл доцільним є призначення препаратів селену у вікових профілактичних дозах.

Застосування диференційованої терапії хворих із ожиріння не тільки призводить до покращення функціонального стану ЩЗ, але й сприяє профілактики та попередженню метаболічних порушень, які характерні для несприятливого перебігу ожиріння у підлітковому віці.

ВИСНОВКИ

Таким чином, у 35,1 % дітей з ожирінням діагностовано тиреопатії (ДНЗ – 31,2 % та АІТ – 3,9 %). Частота субклінічного гіпотиреозу залежить від статі, віку та характеру тиреопатій. Доведено, що при лікуванні дітей із ожиріння необхідно враховувати стан тиреоїдної системи та наявність ознак інсулінорезистентності.

БІБЛОГРАФІЧНІ ПОСИЛАННЯ

Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г. Дитяча ендокринологія в Україні: статистичні показники за підсумками 2016 року та їх динаміка / Український журнал дитячої ендокринології. – 2017. – № 22. – С 5-17. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde_2017_2_3.

Зелінська Н.Б., Ларін О.С. Патологія щитоподібної залози у дитячого населення України / Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2016. – № 3. – С. 76-81. http://nbuv.gov.ua/UJRN/kee_2016_3_13.

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

Мітченко О.І., Романов В.Ю., Логвиненко А.О., Гвоздик М.В., Чулаєвська І.В. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози / Медична газета «Здоров'я України». – 2012. – № 3. – С. 27-29.

Скрипник Н.В., Вацеба Т.С. Взаємозв'язок між інсуліно-резистентністю та гіпотиреозом у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом / Ліки України. – 2011. – № 10. – С. 31-32.

Турчина С.І., Начетова Т.А. Дистиреоз як фактор ризику формування вторинної аменореї у дівчат, які мешкають в умовах слабкого йододефіциту / Здоров'я жінки. – 2017. – № 8 (124). – С. 14-16. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2017_8_4

Шушлягіна О.В. Особливості ліпідного обміну у дітей з ожирінням та тиреопатіями / Проблеми ендокринної патології. – 2017. – № 3. – С. 71-77. http://nbuv.gov.ua/UJRN/per_2017_3_12.

Шушлягіна О.В., Будрейко О.А. Вплив інсулінорезистентності на функціональний стан щитоподібної залози у дітей з ожирінням / Український журнал дитячої ендокринології. – 2017. – № 2. – С. 18-23. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde_2017_2_4.

Bouglé D., Morello R., Brouard J. Thyroid function and metabolic risk factors in obese youth. Changes during follow-up: a preventive mechanism? *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2014. 122(9): 548-552. doi: 10.1055/s-0034-1377046;

Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010. 95(8): 3614-3617. doi: 10.1210/jc.2010-1245.

Brienza C., Grandone A., Di Salvo G. et al. Subclinical hypothyroidism and myocardial function in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013. 23: 898-902. doi: 10.1016/j.numecd.2012.04.006.

Cerbone M., Capalbo D., Wasniewska M. et al. Cardiovascular risk factors in children with long-standing untreated idiopathic subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014. 99(8): 2697-2703. doi: 10.1210/jc.2014-1761.

Eliakim A., Steinberg N., Pantanowitz M. et al. Effect of a weight management program on postural balance in obese children. *European Journal of Pediatrics*. 2013. 172(12): 1619-1626. doi: 10.1007/s00431-013-2090-8.

Garnerone L., Iorio L., Zelaschi R. Thyroid function and obesity. *Minerva Medica*. 2010. 101(5): 363-370. doi: 10.1055/s-0034-1377046.

Gallizzi R., Crisafulli C., Aversa T. et al. Subclinical hypothyroidism in children: is it always subclinical? *Ital J Pediatr*. 2018. 44: 25. doi: 10.1186/s13052-018-0462-4.

Iwen K., Schröder E., Brabant G. Thyroid hormones and the metabolic syndrome. *European Thyroid Journal*. 2013. 2(2): 83-92. doi: 10.1159/000351249.

Longhi S., Radetti G. Thyroid function and obesity. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol*. 2013. 5(1): 40-44. doi: 10.4274/jcrpe.856.

Marras V., Casini M., Pilia S. et al. Thyroid function in obese children and adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2010. 73(3): 193-197. doi: 10.1159/000284361.

Monzani A., Prodam F., Rapa A. et al. Endocrine disorders in childhood and adolescence. Natural history of subclinical hypothyroidism in children and adolescents and potential effects of replacement therapy: a review. *Eur J Endocrinol*. 2012. 168(1): 1-11. doi: 10.1530/EJE-12-0656.

Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr*. 2011. 23(4): 415-420. doi: 10.1097/MOP.0b013e328344c393.

Salerno M., Capalbo D., Cerbone M., De Luca F. Subclinical hypothyroidism in childhood - current knowledge and open issues. *Nat Rev Endocrinol*. 2016. 12(12):734-46. doi: 10.1038/nrendo.2016.100.

Wu T., Flowers J.W., Tudiver F. et al. Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. *BMC Pediatr*. 2006. 6:12. doi: 10.1186/1471-2431-6-12.

Zhang J., Jiang R., Li L. et al. Serum thyrotropin is positively correlated with the metabolic syndrome components of obesity and dyslipidemia in chinese adolescents. *Int J Endocrinol*. vol. 2014, Article ID 289503, 7 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/289503>.