

ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ С ДИФFUЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ НА ЭТАПАХ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Турчина С. И.

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

Несмотря на то, что проблеме йододефицита в Украине уделяется серьезное внимание, в ряде регионов Украины уровень природного дефицита йода не соответствует частоте выявления зоба [1]. Данный факт объясняется тем, что, наряду с природным дефицитом йода, на формирование зобной эндемии влияют микроэлементный дисбаланс, неблагоприятные социально-экономические условия, образ жизни и питания [2, 3]. В период активного роста и полового созревания к указанным факторам присоединяется влияние гормональных преобразований, происходящих в течении пубертата. Доказано, что в этот критический период онтогенеза значительно увеличивается потребность в тиреоидных гормонах на фоне усиления экскреции йода, формируется относительная йодная недостаточность и, как следствие, увеличение частоты зоба [4–7].

Изучению частоты диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) у школьников посвящены единичные работы. Представленные в них данные достаточно противоречивы и, за редким исключением, не учитывают уровня полового созревания подростка [8, 9]. Популяционные исследования, выполненные сотрудниками ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины» в 2007–2008 гг. позволили установить, что наиболее часто ДНЗ регистрируется у 11-летних девушек ($44,1 \pm 4,0\%$) и 12-летних мальчиков ($41,7 \pm 3,8\%$), что обусловлено началом полового созревания и повышением напряженности в тиреоидной системе [10].

Целью данного исследования было изучение характера тиреоидного статуса подростков с диффузным нетоксическим зобом на этапах полового созревания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 77 девочек и 98 мальчиков 10–17 лет с ДНЗ, у которых зоб был впервые диагностирован при обследовании в эндокринологическом отделении ИОЗДП АМНУ за период с 2006 по 2009 гг. (основная группа). Группу сравнения составили сверстники с нормальным объемом щитовидной железы (50 девочек и 38 мальчиков).

У всех школьников оценивали уровень полового развития, проводили УЗИ щито-

видной железы. В сыворотке крови радиоиммунным методом с использованием наборов «Immunotech» (Чехия) определяли концентрации тиреотропина (ТТГ), свободных фракций тиреоидных гормонов (fT_4 и fT_3). Значения ТТГ до 2,5 мМЕ/мл расценивали как «нормальные», от 2,5 до 4,0 мМЕ/мл — «нормально высокие», более 4,0 мМЕ/мл — «повышенные». Также рассчитывали соотношение ТТГ/ fT_4 и интегральный тиреоидный индекс (ИТИ = $fT_4 + fT_3$)

/ ТТГ пмоль/мМЕ). Значения ТТГ в диапазоне от 2,5 до 4,0 мМЕ/мл и соотношения ТТГ/фТ₄ от 0,19 до 0,29 у. ед. указывали на напряженность в тиреоидной системе и формирование минимальной тиреоидной недостаточности (МТН) [11]. Повышение уровня ТТГ более 4,0 мМЕ/мл и соотношения ТТГ/фТ₄ более 0,29 у. ед. расценивали как значимый признак субклинического гипотиреоза (СГ).

В зависимости от уровня полового созревания, который оценивали по W. A. Marshal, J. M. Tanner [12], выделены следующие группы:

1 группа (препубертат) — пациенты, у которых отсутствуют вторичные половые признаки (I–II — стадии по Tanner);

2 группа (ранний пубертат) — подростки, уровень полового созревания которых соответствует II–III стадии по Tanner, включая неменструирующих девушек;

3 группа (собственно пубертат) — под-

ростки с уровнем полового созревания, соответствующим IV стадии по Tanner, включая девушек, менструирующих менее трех лет.

Полученные результаты исследования статистически обработаны с использованием пакета программ «SPSS Statistics 17.0». Статистический анализ предполагал оценку нормальности распределения переменных с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали основные статистические параметры ряда. Данные в тексте представлены в виде (Me, Lq–Uq), где Me — медиана, Lq–Uq — пограничные доверительные интервалы. Достоверность отличий показателей между выборками оценивали с использованием критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (P_u), критерия Крускала-Уоллиса (P_H), критерия хи-квадрат (χ²). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение УЗИ щитовидной железы позволило диагностировать диффузный зоб I степени у 62,0 % девушек и 71,2 % мальчиков, II степени — у 38,0 % девочек и 28,8 % мальчиков.

При сопоставлении показателей тиреоидного профиля у подростков с различным уровнем полового созревания было установлено, что у девушек концентрация свободных фракций тиреоидных гормонов в течении пубертата достоверно не изменялась (см. табл.).

В отличие от девушек, у мальчиков зарегистрировано достоверное уменьшение концентрации фТ₄ в период раннего пубертата (14,35; 12,20–15,80 пмоль/л, P_H < 0,05). Значения тиреоидных гормонов у мальчиков в этот период были достоверно ниже, чем у девочек (16,00; 14,10–20,10 пмоль/л, P_u < 0,05).

Анализ уровня ТТГ у больных с ДНЗ позволил определить, что концентрация данного гормона в сыворотке крови у девочек в период препубертата (2,20; 1,50–3,29 мМЕ/мл) и, особенно, раннего пубертата (3,30; 1,5–3,90 мМЕ/мл) была достовер-

но выше, чем в собственно пубертате (1,50; 0,90–2,20 мМЕ/л, P_H < 0,01). У неменструирующих девушек с ДНЗ чаще диагностировали «нормально высокие» (35,3 %) и «повышенные» (17,7 %) значения ТТГ, чем в период собственно пубертата (13,5 %, χ₁² < 0,05 и 5,4 %, χ₂² < 0,05, соответственно). В период раннего пубертата у 20,0 % девушек диагностировали МТН, а у 24,0 % — СГ, о чем свидетельствовало изменения величины ТТГ и соотношения ТТГ/фТ₄. Наибольшие значения соотношения ТТГ/фТ₄ определяли в раннем пубертатном периоде (0,23; 0,07–0,31 у. ед.), что достоверно выше, чем в период собственно пубертата (0,09; 0,05–0,13 у. ед., p_u < 0,01).

У мальчиков уровень ТТГ не зависел от степени полового созревания. Следует отметить, что в период раннего пубертата у мальчиков значения гормона были достоверно ниже, чем у девочек (1,11; 1,90–3,50 мМЕ/мл, p_u < 0,05). Также при индивидуальном анализе установлено, что у 21,4 % обследованных мальчиков в период препубертата и у 42,9 % в раннем пубертате диагностируются признаки МТН. У 11,4 %

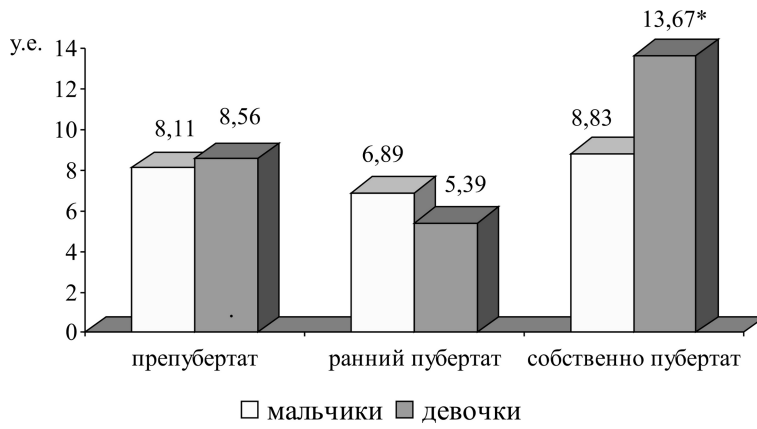


Рис. 1. Величина интегрального тиреоидного индекса у подростков с диффузным нетоксичным зобом на этапах полового созревания. *— $p_u < 0,05$ — достоверность отличия показателей у девочек и мальчиков со сходным уровнем полового созревания.

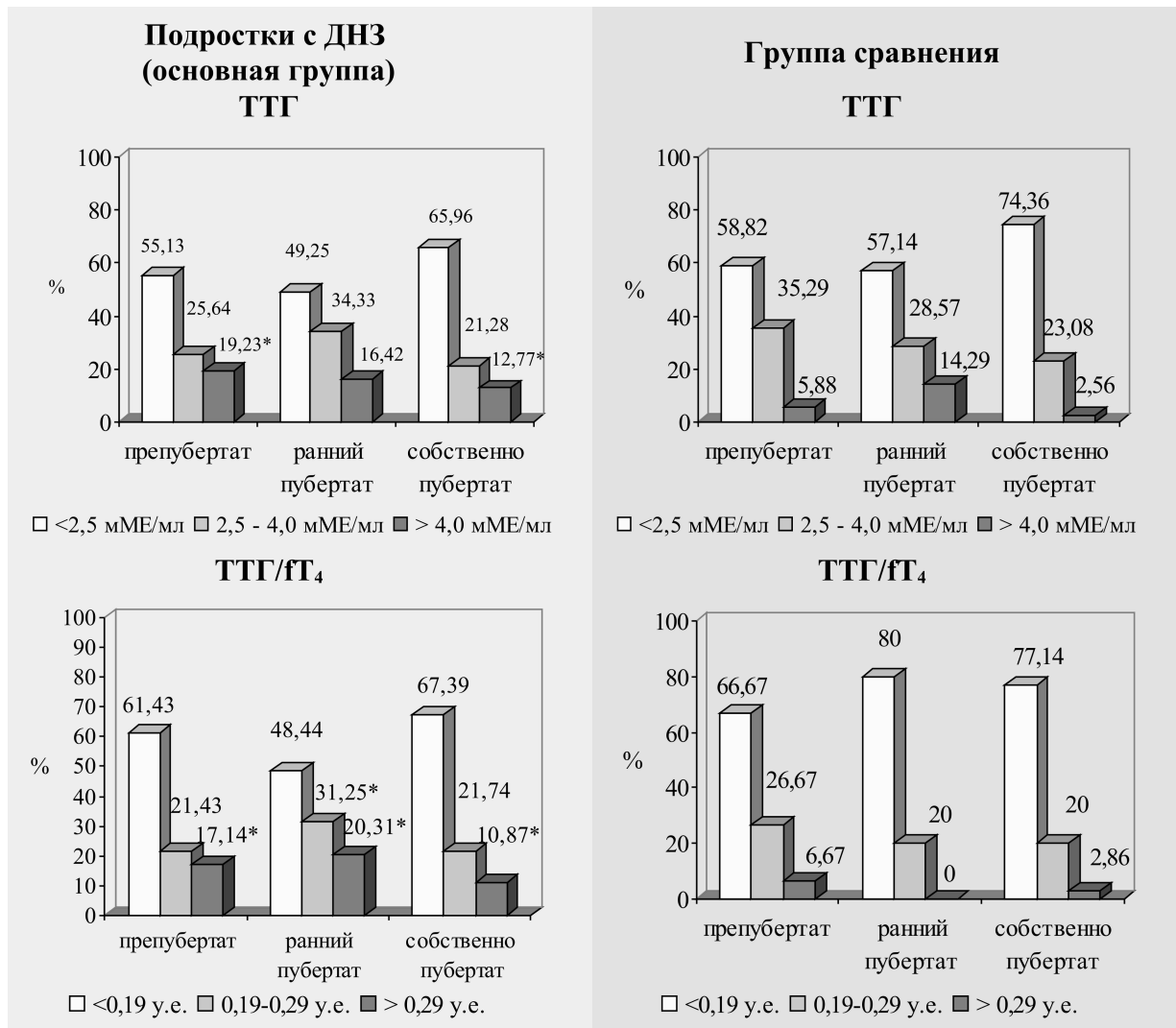


Рис. 2. Частота различных величин ТТГ и соотношения ТТГ/ft₄ у подростков с диффузным нетоксическим зобом и группы сравнения на этапах полового созревания.

*— $\chi^2 < 0,05$ — достоверность отличия частот в основной группе и группе сравнения.

Т а б л и ц а

Показатели тиреоидного статуса у подростков с диффузным нетоксическим зобом и группы сравнения на этапах полового созревания (Me [Lq; Uq])

Период полового созревания	Пол	Гормональный показатель		
		ТТГ, мМЕ/мл	fT ₄ , пмоль/л	fT ₃ , пмоль/л
Больные с ДНЗ (основная группа)				
Препубертат (n = 61)	девочки (n = 18)	2,20 [1,50; 3,29]	16,00 [15,60; 16,75]	4,80 [4,20; 5,10]
	мальчики (n = 43)	2,50 [1,49; 3,50]	15,80 [14,05; 17,80]	3,90* [3,15; 4,90]
Ранний пубертат (n = 73)	девочки (n = 33)	3,30 [1,50; 3,90]	16,00 [14,10; 20,10]	4,35 [3,50; 5,80]
	мальчики (n = 40)	2,50 [1,90; 3,50]	14,35* [12,20; 15,80]	4,00 [3,20; 4,40]
Собственно пубертат (n = 41)	девочки (n = 26)	1,50 [0,90; 2,20]	16,50 [14,70; 19,20]	4,10 [3,48; 4,70]
	мальчики (n = 15)	2,10* [1,40; 3,20]	15,85 [14,40; 17,70]	4,20 [3,20; 4,70]
P _n	девочки	< 0,05	> 0,05	> 0,05
	мальчики	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Группа сравнения				
Препубертат (n = 17)	девочки (n = 8)	2,32 [1,45; 3,90]	17,00 [15,00; 17,4]	5,30 [3,20; 5,80]
	мальчики (n = 9)	2,30 [1,60; 3,10]	16,60 [12,00; 19,70]	4,00 [3,40; 5,00]
Ранний пубертат (n = 24)	девочки (n = 13)	2,40 [1,50; 3,65]	16,35 [14,2; 17,65]	4,50 [3,60; 5,70]
	мальчики (n = 11)	2,25 [1,80; 3,35]	14,60 [11,60; 16,40]	4,00 [3,30; 4,60]
Собственно пубертат (n = 47)	девочки (n = 29)	2,35 [1,20; 3,5]	14,90 [12,60; 17,60]	4,15 [3,90; 5,00]
	мальчики (n = 18)	2,05 [1,40; 2,60]	15,00 [13,20; 17,00]	3,90 [3,50; 4,80]
P _n	девочки	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	мальчики	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание. * — P_U < 0,05 — достоверность отличия показателей у девочек и мальчиков со сходным уровнем полового созревания; P_n — достоверность отличия показателей у подростков одного пола с различным уровнем полового созревания.

мальчиков в препубертате и 17,9% — в раннем пубертате выявили признаки СГ. Обращает внимание и тот факт, что среди мальчиков-подростков с ДНЗ даже в период собственно пубертата сохранялся достаточно высокий процент подростков с «нормально

высокими» значениями ТТГ (35,7%) и признаками МТН (25,0%), частота которых была несколько выше, чем у менструирующих девушек (16,0 и 17,4%, соответственно).

Изменения продукции тиреоидных гормонов и ТТГ нашли свое отражение в ве-

личине ИТИ, минимальные значения которого определяли у девушек (5,39; 4,03–14,44 пмоль/мМЕ, $P_H < 0,01$) и мальчиков (6,89; 5,36–11,50 пмоль/мМЕ, $P_H < 0,01$) в период раннего пубертата. Следует отметить, что у мальчиков старшего возраста в период собственно пубертата сохранялся достаточно низкий уровень ИТИ, который был достоверно ниже, чем у девушек (8,83; 5,46–13,00 пмоль/мМЕ и 13,67; 8,82–27,44 пмоль/мМЕ, $P_u < 0,05$) (рис. 1).

Сопоставляя средний по группам уровень тиреоидных гормонов и ТТГ у подростков с ДНЗ и подростков с нормальными размерами щитовидной железы, имеющих сходный уровень полового созревания, нами не установлено достоверных отличий в содержании ТТГ, fT_4 и fT_3 (см. табл.). В то же время, анализ частоты различных величин ТТГ и соотношения ТТГ/ fT_4 показал, что у подростков с ДНЗ на всех этапах полового созревания достоверно чаще, чем в группе сравнения диагностируется ТТГ более 4,0 мМЕ/мл и соотношения ТТГ/ fT_4 более 0,29 у. ед. (рис. 2).

В период пре- и собственно пубертата подростки с признаками МТН в обеих группах встречались практически с одинаковой частотой, тогда как в период раннего пубертата у подростков с ДНЗ чаще регистрировали не только «нормально высокие» значения ТТГ (от 2,5 до 4,0 мМЕ/мл), но и повышенные значения соотношения ТТГ/ fT_4 — от 0,19 до 0,29 у. ед. (34,3 и 31,3%, соответственно). Данный факт указывает на то, что напряженность в тиреоидной системе в период раннего пубертата у значительно-

го числа подростков с ДНЗ сопровождается формированием тиреоидной недостаточности, в следствие которой может сформироваться гипотиреоз.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что период раннего пубертата является критическим для формирования тиреоидной патологии. Увеличение щитовидной железы на начальных этапах полового созревания указывает на высокий уровень напряженности тиреоидной системы и риск формирования гипотиреоза. Выявлены не только изменения показателей тиреоидного статуса на этапах полового созревания у подростков с ДНЗ, но и определены значимые половые отличия в характере этих изменений. Установлено, что на начальных этапах полового созревания, как среди девушек, так и среди мальчиков с ДНЗ, значительно увеличивается число подростков с признаками МТН и СГ. Однако у девушек на начальных этапах полового созревания увеличение соотношения ТТГ/ fT_4 обусловлено преимущественно увеличением уровня ТТГ, а у мальчиков — уменьшением концентрации свободной фракции fT_4 , что, по-видимому, объясняется половыми отличиями гормональных преобразований. Следует также подчеркнуть стойкость негативных изменений функциональной активности щитовидной железы у мальчиков-подростков в период собственно пубертата. Среди них, в отличие от менструирующих девушек с ДНЗ, зарегистрировано значимое уменьшение ИТИ и высокий процент подростков с признаками МТН и СГ.

ВЫВОДЫ

1. У подростков с диффузным нетоксическим зобом выявлены половые отличия в величине показателей тиреоидного профиля на этапах полового созревания.
2. Период раннего пубертата у девушек характеризуется увеличением уровня тиреотропина, а у мальчиков — уменьшением концентрации фракции свободного тироксина.
3. У мальчиков-подростков с диффузным нетоксическим зобом старшего возраста (собственно пубертат) чаще, чем у менструирующих девушек регистрируются признаки минимальной тиреоидной недостаточности и субклинического гипотиреоза, о чем свидетельствует выраженное снижение интегрального тиреоидного индекса на фоне увеличения соотношения ТТГ/ fT_4 .

4. Указанные выше данные позволяют предположить существование половых отличий в механизмах формирования и прогрессирования тиреоидной

дисфункции у подростков с диффузным нетоксическим зобом в период полового созревания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йодне забезпечення та ендемія зоба у дитячого населення північного регіону України [Текст] / М. Д. Тронько, В. І. Кравченко, Р. Бертоліні [та ін.] // Журн. АМН України. — 2003. — Т. 9, № 1. — С. 52–61.
2. *Маменко М. Є.* Вікові та статеві особливості формування тиреоїдної патології у дітей [Текст] / М. Є. Маменко, О. І. Єрохіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 6. — С. 30–35.
3. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study [Text] / B. O. Asvold, T. Vjoro, T. I. Nilsen, L. J. Vatten // Arch. Intern. Med. — 2007. — № 167 (13). — P. 1428–1432.
4. *Bettendorf M.* Thyroid disorders in children from birth to adolescence [Text] / M. Bettendorf // Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2002. — Vol. 2. — P. 439–446.
5. Sex-dependent variations and timing of thyroid growth during puberty [Text] / Y. Fleury, G. Van Melle, V. Woringer [et al.] // Clin. Endocrinol. Metabol. — 2001. — Vol. 86, № 2. — P. 750–754.
6. *Kanaka-Gantenbein C.* The impact of exercise on thyroid hormone metabolism in children and adolescents [Text] / C. Kanaka-Gantenbein // Horm. Metabol. Res. — 2005. — Vol. 37, № 9. — P. 563–565.
7. *Weber G.* Thyroid Function and puberty [Text] / G. Weber, M. S. Vigone, L. Stroppa, G. Chi-umello // Pediatr. Endocrinol. Metabol. — 2003. — Vol. 16 (2). — P. 253–257.
8. *Маменко М. Є.* Вплив антропогенних факторів довкілля на формування зобу в дітей [Текст] / М. Є. Маменко, С. В. Капранов, Ю. О. Михайлов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 2. — С. 15–19.
9. *Турчин В. І.* Йодний дефіцит і патологія щитоподібної залози серед дитячого населення у Північному регіоні України [Текст]: автореф. дис. . . канд. мед. наук: 14.01.14 / В. І. Турчин; Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України. — К., 2008. — 21 с.
10. Диффузний зоб в період пубертата: профілактика, діагностика, лікування [Текст] / Е. І. Плехова, С. І. Турчина, А. В. Косовцова, Т. П. Костенко // Актуальні питання відновлювальної медицини в санаторно-курортній практиці оздоровлення і реабілітація дітей та підлітків: матеріали сателітного симп. — Євпаторія, 2008 р. — С. 262–264.
11. *Шилин Д. Е.* Минимальная тиреоидная недостаточность у детей [Текст] / Д. Е. Шилин // Актуальні питання ендокринології дітей та підлітків: матеріали наук.-практ. конф., Харків, 2004 р. — Х., 2004. — С. 102–103.
12. *Marshall W. A.* Variations in the pattern of pubertal changes in boys [Text] / W. A. Marshall, J. M. Tanner // Arch. Dis. Child. — 1970. — Vol. 45. — P. 13.

ЗМІНИ ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ ПІДЛІТКІВ ІЗ ДИФУЗНИМ НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ НА ЕТАПАХ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ

Турчина С. І.

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

Дослідження тиреоїдного статусу у підлітків 10–17 років із дифузним нетоксичним зобом дозволило встановити статеві відмінності в показниках тиреоїдного профілю у хворих за різних рівнів статевого розвитку. Період раннього пубертату у дівчат характеризується більш високими значеннями тиреотропіну, у хлопчиків — зменшенням концентрації фракції вільного тироксину. У хлопців із дифузним нетоксичним зобом старшого віку (власне пубертат) частіше, ніж у менструюючих дівчат реєструються ознаки мінімальної тиреоїдної недостатності і субклінічного гіпотиреозу, про що свідчить значне зниження інтегрального тиреоїдного індексу на тлі збільшення співвідношення тиреотропін / вільний тироксин.

Ключові слова: тиреоїдний статус, дифузний нетоксичний зоб, статеве дозрівання.

ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ С ДИФфуЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ НА ЭТАПАХ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Турчина С. И.

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

Изучение тиреоидного статуса у подростков 10–17 лет с диффузным нетоксическим зобом позволило установить половые отличия в показателях тиреоидного профиля у больных с разным уровнем полового развития. Период раннего пубертата у девушек характеризуется более высокими значениями тиреотропина, у мальчиков — уменьшением концентрации фракции свободного тироксина. У мальчиков с диффузным нетоксическим зобом старшего возраста (собственно пубертат) чаще, чем у менструирующих девушек регистрируются признаки минимальной тиреоидной недостаточности и субклинического гипотиреоза, о чем свидетельствует выраженное снижение интегрального тиреоидного индекса на фоне увеличения соотношения тиреотропин / свободный тироксин.

К л ю ч е в ы е с л о в а: тиреоидный статус, диффузный нетоксический зоб, половое созревание.

THE CHANGES IN ADOLESCENTS THYROID STATUS WITH DIFFUSE NONTOXIC GOITER ON THE STAGES OF SEXUAL MATURATION

S. I. Turchina

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the AMS of Ukraine», Kharkiv

The study of thyroid status in adolescents of 10-17 years old with diffuse nontoxic goiter allowed to determine of sex differences in rates of thyroid profile in adolescents with different levels of pubertal development. The period of early puberty in girls is characterized by a higher rate of TTG and in boys it is characterized by a decrease in the concentration of free thyroxine. The signs of minimal thyroid insufficiency and subclinical hypothyroidism can be registered more often in boys with diffuse nontoxic goiter of senior age than in menstruating girls what can be evidenced by the marked reduction of the integral rate of the thyroid with increased rate of TTG/ fT_4 .

К e y w o r d s: thyroid status, diffuse nontoxic goiter, puberty.