

балл по шкале Вексслера в группе детей с транзиторным гипотиреозом был на 11% ниже, чем в группе контроля ($102,07 \pm 19,24$ против $115,23 \pm 9,16$; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии транзиторного неонатального гипотиреоза на последующие этапы развития ребенка. В условиях повышенной потребности детского организма в тиреоидных гормонах создаются предпосылки для формирования отклонений в физическом и нервно-психическом развитии детей. Наиболее значимое влияние транзиторных нарушений тиреоидной системы у новорожденных в условиях йодного дефицита определяется снижением уровня психического развития ребенка во все возрастные периоды — от младенчества до дошкольного возраста.

Выводы

1. Осложненное течение беременности и родов (гестозы II половины беременности, угроза прерыва-

ния беременности, преждевременные и оперативные роды) в условиях йодного дефицита являются факторами риска возникновения транзиторного гипотиреоза у новорожденных.

2. Уровень физического развития детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом характеризуется отставанием роста к моменту рождения и в течение первого полугодия жизни. В возрасте 5—6 лет у детей, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз, также отмечается задержка темпов роста, свидетельствующая о недостаточной функциональной активности тиреоидной системы в период первого физиологического вытяжения.

3. Негативное влияние транзиторной дисфункции гипotalamo-гипофизарно-тиреоидной системы вследствие йодного дефицита характеризуется задержкой формирования статико-моторных функций на первом году жизни, пограничным (субнормальным) уровнем психического развития в периоде раннего детства, а также снижением показателей интеллекта у дошкольников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Э.П. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1997. — № 5. — С. 8—12.
2. Таранушенко Т.Е., Сам Л.П., Панфилова В.Н. и др. // 5-й конгресс педиатров России «Здоровый ребенок». — М., 1999. — С. 468.
3. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М. и др. // Пробл. эндокринологии. — 2001. — № 3. — С. 10—15.
4. Hetzel B.S. // The Lancet. — 1983. — Vol. 2, № 8359. — P. 1126—1129.
5. Delange F., Benker G., Caron P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
6. Суплотова Л.А. Эпидемиология йоддефицитных заболеваний в различных климато-географических районах Западной Сибири: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Тюмень, 1997.

© Коллектив авторов, 2004

C.B. Буканова¹, Л.Н. Самсонова¹, Г.В. Ибрагимова², А.В. Рябых²,
Е.А. Филиппова³, Э.П. Касаткина¹

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИФФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

¹ Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. проф. Касаткина Э.П.).

² кафедра медицинской радиологии (зав. проф. Касаткин Ю.Н.).

³ кафедра лучевой диагностики детского возраста (зав. проф. Филиппкин М.А.)
Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ, Москва

В статье обсуждается проблема тиреоидного статуса детей и подростков с диффузным эндемическим зобом (ДЭЗ), проживающих в условиях промышленного мегаполиса и умеренно-легкого дефицита йода. Обследовано 45 детей и подростков с ДЭЗ и 20 пациентов без патологии щитовидной железы, проводящих массовую йодную профилактику. Оценка тиреоидного статуса включала УЗИ щитовидной железы, определение уровня свободного тироксина и тиреотропного гормона (ТТГ). Выявлено, что наличие у детей и подростков ДЭЗ отрицательно сказывается на показателях функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы. При этом именно подростки, и в первую очередь пациентки женского пола, имеют относительно повышенный уровень ТТГ. У каждого второго подростка с ДЭЗ отмечается минимальная тиреоидная недостаточность. Все это определяет необходимость скрининга тиреопатий среди детей и подростков с целью своевременной верификации диагноза и назначения адекватной терапии.

Authors discuss thyroid state of children and adolescents with diffuse endemic goiter (DEG) lived in industrial megalopolis in state of moderate iodine deficiency. Examination included 45 children and adolescents with DEG and 20 patients without thyroid gland pathology received iodine prophylaxis. Thyroid state estimation included US examination of thyroid gland and determination of serum thyroxin and TTH level. Authors showed that presence of DEG correlated with negative changes in hypophyseal-thyroid system state, and just adolescents, female primarily, have increased serum TTH level. These data prove the necessity of thyroid pathology screening in children and adolescents for verification of diagnosis and for early treatment.

Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) — наиболее часто встречающаяся тиреоидная патология в детском и подростковом возрасте. Понятие ДНЗ объединяет в себе такие нозологические формы, как диффузный эндемический зоб (ДЭЗ) — йоддефицитный и смешанного генеза, спорадический зоб и аутоиммунный тиреоидит. Проблема ДЭЗ в последние годы привлекает внимание многих исследователей [1—4]. Основной причиной формирования зобной эндемии является дефицит йода в окружающей среде. Проведенные эпидемиологические исследования последних лет показали, что практически все регионы России являются регионами зобной эндемии с природным дефицитом йода. Некоторые из них характеризуются нарастанием тяжести зобной эндемии [1]. Причинами, способствующими прогрессированию зобной эндемии, являются прекращение йодной профилактики, ухудшение экологической обстановки и социального положения значительной части населения. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным ЭНЦ РАМН в 1994—1996 гг., Москва является регионом легкой зобной эндемии (частота зоба 9,6—11,8%) с умеренно-легким дефицитом йода (медиана йодурии 44—87 мкг/л) [2]. Это послужило поводом для возобновления массовой йодной профилактики в Москве путем йодирования пищевой поваренной соли. Увеличение числа детей и подростков с ДЭЗ требует особого внимания, ибо возрастает угроза появления больных с возможной гипотироксинемией (как скрытой, так и явной), что может явиться причиной развития различных патологических состояний. В детском и подростковом возрасте к таковым относят зоб, задержку физического развития, снижение физической и интеллектуальной работоспособности, высокий уровень заболеваемости, нарушение процессов становления репродуктивной системы [5]. Широкая распространенность ДЭЗ, а также большой спектр патологических состояний, ассоциированных с гипотироксинемией, которая зачастую сопровождает зоб, делают данную проблему социально значимой и чрезвычайно актуальной для эндокринологов и врачей других специальностей.

Целью настоящей работы явилось изучение тиреоидного статуса у детей и подростков с ДЭЗ, проживающих в условиях промышленного мегаполиса и умеренно-легкого природного дефицита йода, через 5 лет от старта массовой йодной профилактики.

Материалы и методы исследования

В 2002—2003 гг. в Москве обследовано 45 пациентов с ДЭЗ (8 детей — 18% и 37 подростков — 82%; из них 29 девочек — 64% и 16 мальчиков — 36%; средний возраст пациентов $12,7 \pm 1,8$ лет; средний относительный объем щитовидной железы $125,4 \pm 2,86\%$; 27 пациентов проводили массовую йодную профилактику — 60%, 18 пациентов не проводили массовую йодную профилактику — 40%), которые составили основную группу. 20 пациентов без патологии щитовидной железы (6 детей — 30% и 14 подростков — 70%, из них 15 девочек — 75% и 5 мальчиков — 25%; средний возраст пациентов $12,3 \pm 2,1$ лет; все пациенты проводили массовую йодную профилактику) составили контрольную группу. В обеих группах индивидуальная йодная профилактика не проводилась.

Оценка тиреоидного статуса включала УЗИ щитовидной железы, определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (fT_4). УЗИ щитовидной железы проводили по традиционной методике на аппарате Acuson 128 X/P датчиком 7,5 МГц. Результаты волюметрии оценивали в зависимости от пола и площади поверхности тела по нормативам ВОЗ 2001 г. [6]. Площадь поверхности тела вычисляли по номограмме. Гормональные исследования проводили элекрохемилуминесцентным методом на приборе Roche Elecsys 1010, референтные значения fT_4 для детей в возрасте от 7 до 12 лет — 13,9—22,1 пмоль/л, для подростков в возрасте от 13 до 17 лет — 13,6—23,2 пмоль/л; референтные значения ТТГ для детей в возрасте от 7 до 12 лет — 0,28—4,3 мкЕД/мл, для подростков старше 12 лет — 0,27—4,2 мкЕД/мл [7]. Однако в последнее время обсуждается вопрос о целесообразности сужения нормального диапазона для уровня ТТГ, который предлагается ограничивать до 2 мкЕД/мл [8, 9]. Поэтому значения ТТГ от 2,0 до 4,2—4,3 мкЕД/мл (в соответствии с возрастом) принимали в нашем исследовании за минимальную тиреоидную недостаточность, отражающую асимптоматическую гипотироксинемию.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием компьютерной программы BIOSTAT (S.A. Glanz, 1998). Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия Манна—Уитни (результаты представлены в виде медианы) и критерия Фишера.

Работа выполнена при финансовой поддержке фирмы Berlin-Chemie.

Результаты и их обсуждение

При анализе показателей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы выявлено, что пациенты с ДЭЗ не отличались от контроля по уровню fT_4 (медиана fT_4 14,48 пмоль/л, в контро-

ле — 14,94 пмоль/л; $p=0,116$) (рис. 1), однако имели уровень ТТГ выше (медиана ТТГ 1,90 мкЕД/мл), чем в группе контроля (медиана ТТГ 1,27 мкЕД/мл; $p=0,002$) (рис. 2). При этом минимальная тиреоидная недостаточность в основной группе встречалась в 4 раза чаще (44%) по сравнению с контрольной группой (10%) ($p=0,284$). Случай субклинического гипотиреоза был отмечен только у одного ребенка основной группы (1,2%). Таким образом, при сравнении показателей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у пациентов с ДЭЗ отмечался относительно повышенный уровень ТТГ, что свидетельствует о негативном влиянии ДЭЗ на тиреоидный статус детей и подростков.

Анализ функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы в зависимости от пола показал, что мальчики с ДЭЗ не отличались от мальчиков контрольной группы (медиана fT_4 у мальчиков с ДЭЗ — 14,51 пмоль/л, у мальчиков контрольной группы — 16,99 пмоль/л; $p=0,231$; медиана ТТГ у мальчиков с ДЭЗ — 1,83 мкЕД/мл, у мальчиков контрольной группы — 1,45 мкЕД/мл; $p=0,68$) (рис. 3 и 4). Девочки с ДЭЗ по уровню fT_4 также не отличались от девочек контрольной группы (медиана fT_4 у девочек с ДЭЗ — 14,48 пмоль/л, у девочек контрольной группы — 14,59 пмоль/л; $p=0,249$) (рис. 3). Однако девочки основной группы имели более высокий уровень ТТГ (медиана ТТГ — 2,04 мкЕД/мл) по сравнению с девочками контрольной группы (медиана ТТГ — 1,14 мкЕД/мл; $p=0,001$). Таким образом, при анализе функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы в зависимости от пола выявлено, что именно девочки с ДЭЗ имели худшие показатели функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы в виде относительно повышенного уровня ТТГ.

При оценке функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы в зависимости от стадии полового развития выявлено, что препубертатные дети с ДЭЗ по показателям функциональной активности щитовидной железы не отличались от препубертатных детей без зоба (медиана fT_4 у детей с ДЭЗ — 15,78 пмоль/л, у детей без зоба — 16,29 пмоль/л; $p>0,06$; медиана ТТГ у детей с ДЭЗ — 1,53 мкЕД/мл, у детей без зоба — 1,34 мкЕД/мл; $p>0,06$) (рис. 1 и 2). Минимальная тиреоидная недостаточность одинаково часто встречалась как у детей с ДЭЗ (25%), так и у детей без зоба (22%). На фоне пубертата у подростков также не выявлено отличий в показателях уровня fT_4 (медиана fT_4 у подростков с ДЭЗ — 14,31 пмоль/л, у подростков без зоба — 14,57 пмоль/л; $p=0,225$) (рис. 1). Однако отмечалось статистически значимое повышение уровня ТТГ у подростков с ДЭЗ (медиана ТТГ — 2,04 мкМЕ/мл) по сравнению с подростками без зоба (медиана ТТГ — 1,15 мкМЕ/мл; $p=0,001$) (рис. 2). Частота минимальной тиреоидной недостаточности среди подростков в 7 раз чаще отмечалась у тех, кто имел ДЭЗ (49%), по сравне-

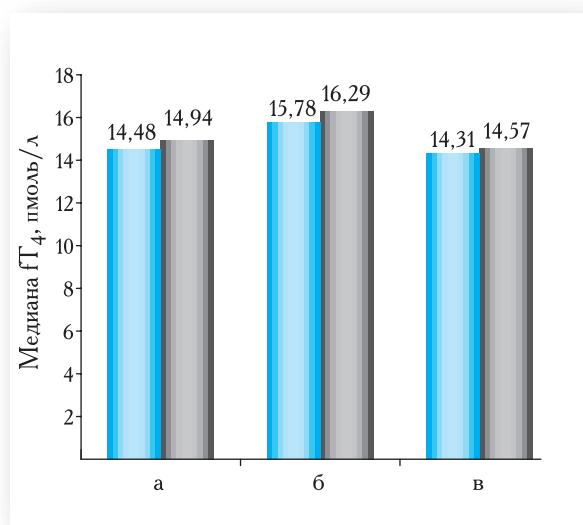


Рис. 1. Уровень fT_4 у наблюдаемых больных в зависимости от стадии полового развития.
Здесь и на рис. 2: а — все больные; б — дети; в — подростки; здесь и на рис. 2—4: 1-й столбик — ДЭЗ, 2-й столбик — контроль.

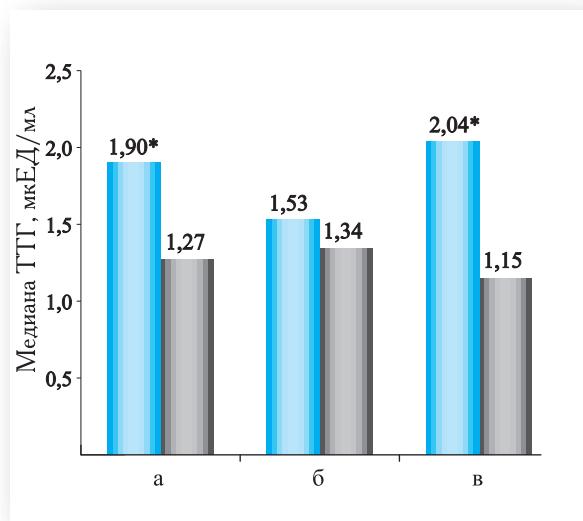


Рис. 2. Уровень ТТГ у наблюдаемых больных в зависимости от стадии полового созревания.
Здесь и на рис. 4: * достоверность различия показателей.

нию с подростками без зоба (7%) ($p=0,008$). Таким образом, при анализе показателей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы в зависимости от стадии полового развития выявлено, что именно подростки с ДЭЗ имели худшие показатели функциональной активности щитовидной железы в виде относительного повышения уровня ТТГ и более высокой частоты минимальной тиреоидной недостаточности. Данные изменения носят вполне объяснимый характер и могут свидетельствовать о напряженности адаптационных меха-

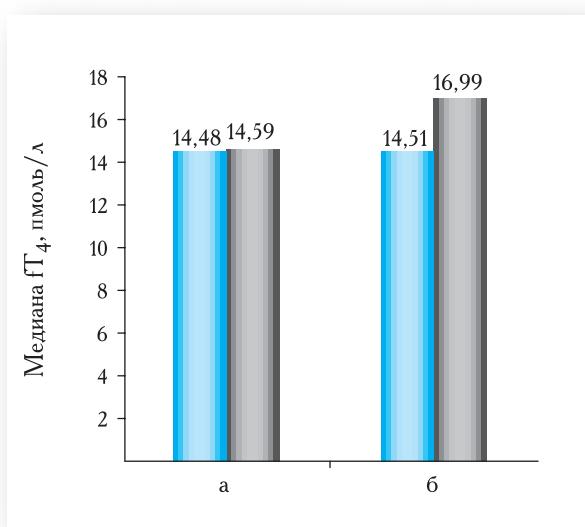


Рис. 3. Уровень fT₄ у наблюдавших больных в зависимости от пола.
Здесь и на рис. 4: а — девочки, б — мальчики.

низмов у пациентов с ДЭЗ в период полового созревания, так как именно в этот период требования к щитовидной железе повышенны, а компенсаторные возможности ограничены из-за увеличения клиренса йода в сочетании с усилением его захвата щитовидной железой, в силу чего концентрация йода в плазме снижена.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что наличие у детей и подростков ДЭЗ отрицательно оказывается на показателях функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы. При этом именно подростки, и в первую очередь пациентки женского пола, имели относительно повышенный уровень ТТГ — чувствительного индикатора гипотироксинемии, что подтверждается наличием минимальной тиреоидной недостаточности у каждого второго подростка с ДЭЗ. Учитывая, что гипотироксинемия сопряжена с целым спектром па-

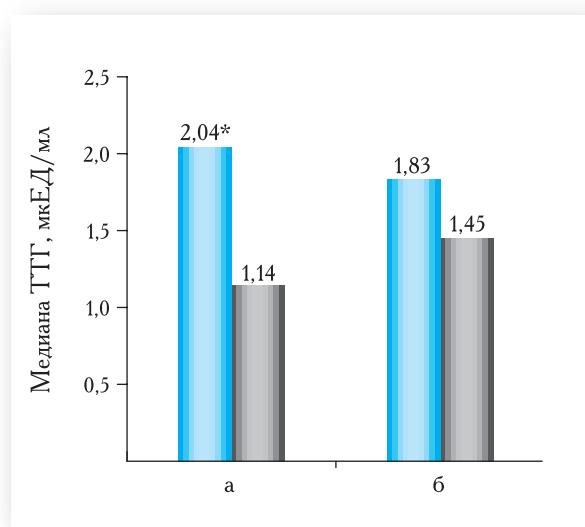


Рис. 4. Уровень ТТГ у наблюдавших больных в зависимости от пола.

тологических состояний, из которых социально значимыми являются нарушение репродуктивной функции и снижение интеллектуального потенциала будущего поколения вследствие гестационной гипотироксинемии, необходимо проводить скрининг тиреопатий среди детей и подростков (особенно среди лиц женского пола) с целью своевременной верификации диагноза и назначения адекватной терапии.

Выводы

- Наличие у детей и подростков диффузного эндемического зоба отрицательно оказывается на показателях функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы.
- Каждый второй подросток с диффузным эндемическим зобом, проживающий в условиях промышленного мегаполиса и умеренно-легкого дефицита йода, имеет минимальную тиреоидную недостаточность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малиевский О.А. Диффузный нетоксический зоб у детей в Республике Башкортостан: распространность, структура, лечение, профилактика: Дисс. ... докт. мед. наук. — Уфа, 2001.
2. Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания. Эпидемиология, методы диагностики, профилактики и лечения: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1999.
3. Berontiene R., Sidlauskas V., Van Thi H.V., Bourdoux P. // J. Endocrinol. Invest. — 1999. — Vol. 22, № 6. — Suppl. — P. 100.
4. Delange F. // Eur. J. Endocrinol. — 1999. — Vol. 140. — P. 486—488.
5. Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение. // Пробл. эндокр. — 1999. — Т. 45, № 6. — С. 29—30.
6. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al. // IDD Newslett. — 2001. — Vol. 17, № 1. — P. 12.
7. Хейль В., Коберштейн Р., Цавта Б. Референтные пределы у взрослых и детей: Пер. с англ. — М., 2001.
8. Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M.G., French J.M. et al. // J. Clin. Endocrinology. — 1995. — Vol. 43. — P. 55—68.
9. Spenser C. et al. // Thyroid international. — 2003. — № 1. — P. 8.