

Хамраев Х.Т.,
Мелиев Э.С.,
Мансурова Г.З.,
Юсупова А.А.,
Курбанова Н.С.

СТРУКТУРНОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОДРОСТКОВ В РЕГИОНЕ С ЙОДОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Самаркандский государственный медицинский институт

Дефицит йода в окружающей среде и обусловленные им заболевания (ЙДЗ) формируют широкий спектр медико-социальных проблем во всем мире в связи с высокой распространенностью и серьезными клиническими последствиями [1]. С 1990-х годов на фоне прекращения централизованной йодной профилактики в Республики Узбекистан выросла заболеваемость эндемическим зобом среди всех групп населения, снизились темпы интеллектуального и физического развития детей, увеличился риск рождения детей с врожденным гипотиреозом. В рамках эпидемиологических исследований во многих регионах Республики Узбекистан проводилась оценка частоты эндемического зоба у детей как по данным пальпации, так и по данным УЗИ щитовидной железы (ЩЖ).

Однако на сегодняшний день практически отсутствуют сведения о влиянии дефицита йода на формирование тиреоидной патологии у подростков.

По новым рекомендациям ВОЗ, подростки не включены в группы повышенного риска развития ЙДЗ, в которых требуется профилактика препаратами йода. Группы риска по развитию ЙДЗ были определены исходя из потенциальных и самых ключевых осложнений дефицита йода - нарушений развития ЦНС [6].

В подростковый период в условиях дефицита йода закладываются основы для формирования структурных изменений ЩЖ.

Региональные профилактические программы ЙДЗ на территории Республики Узбекистан, как правило, включают групповую профилактику среди детей, но только младшего школьного возраста [2-5]. Отсутствие групповой йодной профилактики у детей в период полового созревания предопределяет существенный рост числа случаев эндемического зоба, а также увеличение узловых трансформаций ЩЖ в этот период. В Австралии, Великобритании, Германии, Австрии, Швейцарии детям старше 12 лет и подросткам рекомендуются такие же дозы йода, как и взрослым, - 150 мкг в сутки (рекомендации ВОЗ). Хотя в период интенсивного роста и развития увеличивается потребность во многих микроэлементах и витаминах, вероятно, и точная потребность в йоде также должна быть выше.

Очевидно, что при таких условиях предпочтительным методом профилактики эндемического зоба у детей в период полового созревания можно считать назначение препаратов калия йодида.

Целью данного исследования явилась оценка структурного и функционального состояния ЩЖ у подростков в регионе с йодной недостаточностью и определение необходимости групповой йодной профилактики у них.

Материалы и методы исследования. Всего обследованы 86 подростка, обучающихся в школах г. Самарканд, из них юношей - 47 (55%), девушек - 39 (45%) в возрасте от 14 до 16 лет (средний возраст 15,26±0,74 лет).

Оценивали данные тиреоидной сонографии с расчетом объема ЩЖ по формуле Brunn J. [7]. Для оценки распространенности диффузного зоба у подростков использовали нормативы ВОЗ, разработанные группой M. Zimmermann et al. [8]. Концентрацию йода определяли в разовой порции мочи церий-арсенитным методом. Определение уровня базального тиреотропного гормона (ТТГ) измеряли в mU/ml методом флюорометрии с разделением по времени (Delfia neo-TSH, Wallac) антитела (АТ) к тиреопероксидазе (ТПО) определяли иммуноферментным методом.

Статистическую обработку данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента, Манна-Уитни, Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Проведенные в 2005-2011 гг. эпидемиологические исследования выявили, что Самаркандская область является регионом дефицита йода средней тяжести (медиана йодурии 13,6-31,3%, частота зоба 15%, неонатальной гипертиреотропинемии—33%) [9, 10].

На фоне проведения мероприятий по йодной профилактике в г. Самарканде в рамках городской целевой программы «Здоровый город» через 10 лет регистрируется сохранение дефи-

цит йода легкой степени. Так, частота зоба у подростков, по данным УЗИ, составила 10%, а медиана йода в моче – 21,1%. Несмотря на то, что показатель ТТГ снизился почти в 2 раза по сравнению с 1999 г. (33%), все же частота гипертиреотропинемии у новорожденных (18,9%), по результатам неонатального скрининга, указывает на недостаточное йодное обеспечение женщин во время беременности в г. Самарканде.

При анализе результатов исследования в первую очередь учитывали данные экскреции йода с мочой. Этот показатель является высокочувствительным и быстро реагирует на изменения в потреблении йода и поэтому имеет важнейшее значение не только для оценки эпидемиологической ситуации, но и для осуществления контроля программ профилактики ЙДЗ.

Концентрация йода в моче колебалась от 9,5 до 31,3 %. Медиана йодурии составила 20,4%. Йодурия менее 100 мкг/л была у большинства – у 166 (82,2%) подростков, причем у 16 из 26 (61,5%) подростков с зобом и у 150 из 176 (85,2%) подростков с нормальным объемом ЩЖ.

Нами не получено достоверной зависимости медианы йодурии от пола школьника и объема ЩЖ. Так, медиана йодурии у подростков с зобом (20,1%) достоверно не отличалась от аналогичного показателя у детей с нормальным объемом ЩЖ (25,1 %). При нормальных размерах ЩЖ медиана йодурии у юношей составила 26,5%, у девушек – 28,3%. У юношей с зобом медиана йодурии была 28%, у девушек с зобом – 17% .

Изменения объема ЩЖ, как правило, связаны с уровнем поступления йода в организм, однако изменение объема ЩЖ в ответ на изменившееся потребление йода происходит в течение нескольких месяцев или даже нескольких лет [1, 7].

Если в регионе уже проводятся меры, направленные на профилактику ЙДЗ, то исследование объема ЩЖ для оценки текущей ситуации становится малоинформативным. Распространенность зоба отражает уровень потребления йода в предшествующие годы, а не в момент проведения исследования. Определение частоты зоба в популяции имеет определенное значение для оценки степени тяжести дефицита йода, которая проводится до начала профилактических мероприятий.

Сравнивая эпидемиологическую ситуацию за 10-летний период, можно отметить, что некоторая положительная динамика показателей, характеризующих тяжесть дефицита йода в регионе, с одной стороны, безусловно, связана с проведением программ йодной профилактики в Самаркандской области. Вместе с тем сохраняющаяся йодная недостаточность у новорожденных и подростков указывает на несоответствие программы йодной профилактики международным стандартам и требует существенной коррекции.

В доступной нам литературе достаточно мало работ по оценке структурного и функционального состояния ЩЖ у детей в период полового созревания в регионе с йодной недостаточностью.

В период полового созревания в организме ребенка происходят определенные изменения, связанные с адаптацией к быстрому темпу его роста и развития. Рост объема ЩЖ в этот период определяется не только стимулирующим влиянием ТТГ, но и другими факторами: усилением периферической конверсии T_4 в T_3 , ускорением экскреции йода, увеличением синтеза тироксина связывающего глобулина. Кроме того, недостаточное поступление йода повышает чувствительность тиреоцитов к стимулирующему влиянию ТТГ [5, 6]. В йоддефицитных регионах процесс полового созревания нередко сопровождается формированием диффузного эндемического зоба. Среди всех групп населения эндемическим зобом с наибольшей частотой встречается именно у подростков, особенно у девочек [4, 11].

В нашем исследовании диффузное увеличение ЩЖ выявлено у 22 (11%) подростков, узловой зоб (диаметр узла более 1 см) диагностирован у 3 (1,5%), из них два юноши и одна девушка, очаговые зубные изменения визуализировались у 4 (2%) подростков. Отсутствие эхографических изменений ЩЖ выявлено у большинства школьников (85,6%). По данным большинства авторов [4, 6], распространенность узлового зоба среди детей и подростков в различных по йодному обеспечению регионах варьирует от 0,05 до 1,5%, что соответствует полученным нами результатам.

По данным проведенного УЗИ средний объем ЩЖ у подростков составил $8,6 \pm 3,0$ мл и достоверно не отличался между средними объемами у юношей и девушек – $8,8 \pm 3,1$ и $8,2 \pm 2,7$ мл соответственно ($p > 0,01$). Анализ частоты встречаемости зоба у подростков в зависимости от пола показал, что увеличение ЩЖ у девушек регистрировалось почти в 2 раза чаще, чем у юношей: 14 (17,9%) и 12 (9,7%) соответственно.

Нами проведен сравнительный анализ антро-пометрических показателей у подростков в зависимости от объема ЩЖ. Результаты сравнительного анализа показали, что у девушек с зобом средние значения роста ($161,3 \pm 3,7$ см) и массы тела ($56,7 \pm 7,3$ кг) меньше, чем у девушек без зоба - $164,6 \pm 5,4$ см и $57,6 \pm 9,9$ кг соответственно. Юноши с нормальным объемом и структурой ЩЖ достоверно выше и имеют соответственно большую массу тела, чем юноши с зобом: $172,1 \pm 8,6$ см, $62,3 \pm 14,0$ кг и $164,3 \pm 10,1$ см, $51,1 \pm 6,7$ кг соответственно ($p < 0,05$).

Определение уровня ТТГ является наиболее надежным тестом в диагностике нарушений функции ЩЖ [8, 10].

Уровень ТТГ находился в пределах нормативных значений у 85 (99,5%) подростка. У одного юноши уровень ТТГ составил 3,7 мЕд/л, что сочеталось с повышением уровня АТ-ТПО ($194,96$ Ме/л), диффузным увеличением ЩЖ (16,1 мл) и неоднородностью ее структуры, был выставлен диагноз аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Средний уровень ТТГ в сыворотке крови всех школьников составил $1,4 \pm 0,6$ мЕд/л, достоверно не отличался у юношей ($1,45 \pm 0,6$ мЕд/л) и у девушек ($1,23 \pm 0,5$ мЕд/л). У школьников с зобом уровень ТТГ составил $1,46 \pm 0,6$ мЕд/л, у подростков с нормальным объемом ЩЖ - $1,36 \pm 0,5$ мЕд/л (рис. 2).

Нами не выявлено корреляционной зависимости между уровнем ТТГ и объемом ЩЖ ($r = -0,008$, при $p = 0,8$) как среди всей выборки, так и по отдельности среди мальчиков и девочек (рис. 3).

Проведенный анализ не выявил достоверной зависимости уровня ТТГ от медианы йодурии у подростков. Однако существует четкая склонность к увеличению уровня ТТГ по мере снижения йодурии как у юношей, так и у девушек (рис. 4). Это позволило предположить, что ТТГ существенно не влияет на развитие зоба и образование узлов. Тенденция к повышению ТТГ в этих условиях нами рассматривается как физиологическая реакция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у подростков на фоне дефицита потребления йода.

В последнее десятилетие вопрос о ценности определения органоспецифических антител (АТ-ТГ, АТ-ТПО) в диагностике АИТ, в том числе и у детей, также продолжает активно обсуждаться. В том числе дискутируются темы, связанные с распространенностью АИТ и чувствительностью определения типа АТ при его диагностике у детей и подростков [12-14].

В нашем исследовании повышение уровня АТ-ТПО в сыворотке крови выявлены у 7 (3,5%) чело-век, из них у 6 (3%) подростков с нормальным объемом и структурой ЩЖ и у одного юноши с диффузным увеличением ЩЖ. О такой же небольшой распространенности АИТ сообщают авторы исследований, проведенных в других странах [15]. Несмотря на различные критерии постановки диагноза и данных исследований, распространенность АИТ среди детей и подростков примерно одинакова в различных по йодному обеспечению регионах.

Заключение

Данные проведенного исследования позволяют заключить, что внедрение методов йодной профилактики у детей г. Самарканда за 5 лет привело к незначительному снижению частоты эндемического зоба и повышению йодной обеспеченности по данным частота неонатальной гипертиреотропинемии остается еще на достаточно высоком уровне, что дает основание предполагать, что охват йодной профилактикой населения является все еще недостаточным. Так, частота диффузного зоба у подростков в г. Самарканде составила 10,5%, показатели йодурии у детей варьировали от 9,5 до 31,3%, в среднем медиана йодурии составила 21%, что соответствует легкой степени выраженности дефицита йода. Также отмечена большая частота встречаемости структурных изменений ЩЖ -узлового зоба и очаговых зубных изменений.

Таким образом, сохраняющаяся йодная недостаточность и выявленные структурные нарушения ткани ЩЖ у подростков указывают на необходимость проведения групповой и индивидуальной йодной профилактики у детей в период полового созревания. В условиях отсутствия постоянного йодобеспечения населения проведение групповой йодной профилактики должно осуществляться только с использованием фармакологических препаратов (Йодомарин® «Берлин-Хеми»), содержащих фиксированную физиологическую дозу йода 150-200 мкг/сут.

Использованная литература:

1. Дедов И.И., Мельниченко ГЛ., Трошина ЕЛ. и др. Дефицит йода - угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: Национальный доклад. М.: Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) в РУ, 2006.

2. Велданова М.В. Эффективность применения калия йодида при диффузном нетоксическом зобе у детей в различных биогеохимических провинциях России. *Клин, тиреология*. 2003; 1(1): 14-17.
3. Духарева О.В., Анцифиров М.Б. Результаты мониторинга йодного дефицита у московских детей. *Педиатрия*. 2007; 86 (3): 44-48.
4. Кияев А.В. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в йоддефицитном регионе (эпидемиология, дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008.
5. Шилин Д.Е. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в условиях йодной недостаточности и радиационного загрязнения среды: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2002.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.Л., Трошина Е.Л. и др. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска: Пособие для врачей. М.: ЭНЦ, 2004.
7. Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.Л., Свяховская И.В. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли: Методические указания МЗ России. М.: МЗ РУ, 2001.
8. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/, 2001.
9. Козлова Л.В., Алимова И.Л., Пашинская Н.Б. Оценка степени тяжести йодного дефицита в Смоленской области. *Рос. пед. журнал*. 2003; 3: 22-26.
10. Трошина Е.Л., Петрова В.Н., Никифоровский Н.К. и др. Состояние проблемы и мер профилактики у беременных: Информационно-методическое письмо. М., 2007.
11. Касаткина Э.Л., Петеркова В.Л., Мартынова М.Л. и др. Консенсус «Эндемический зоб: терминология, диагностика, лечение и профилактика». *Клин, тиреология*. 2003; 1 (2). P. 39.
12. Drexhage HJ The spectrum of thyroid autoimmune diseases: pathogenetic mechanisms. *Thyroid International*. 1994; 4: 16.
13. Marwaha RK, Sankar R, Magdum M et al. Clinical, bio-chemical and cytomorphological observations in juvenile chronic lymphocytic thyroiditis. *Indian. Pediatr*. 1998; 35: 967-973.
14. Шилин Д.Е. Антитиреоидные антитела и тиреоглобулин в диагностике и контроле терапии патологии щитовидной железы: Пособие для эндокринологов и специалистов по лабораторному делу. М.: Медицина, 1998.
15. Kabelitz M., Liesenkotter K.P., Stack B. The prevalence of antithyroid peroxidase antibodies and autoimmune thyroiditis in children and adolescents in an iodine replete area. *Eur. J. Endocrinol*. 2003; 148. P. 301-307.