

УДК 616.3+616.7-616-018:612.44+616.008+616.441-006.3]-053.2

О.Є. Федорців, О.П. Бугера, О.Я. Сапеляк\*

**ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ ТА КІСТКОВОЇ СИСТЕМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ***Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
Тернопільська міська дитяча лікарня \**

ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ ТА КІСТКОВОЇ СИСТЕМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ. Вивчався характер впливу супутньої патології на показники тиреотропного гормону у дітей із дифузним ендемічним зобом І ступеня. Виявлено, що супутня патологія діагностується частіше (60,94 %) у тих дітей, в яких рівень тиреотропного гормону визначається в межах вище оптимальних значень. Під час поглибленого лабораторного дослідження встановлено наявність порушень функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи, які проявлялись підвищенням рівня тиреотропного гормону у дітей із зобом і ортопедичними порушеннями ( $p < 0,01$ ) та у дітей із зобом в поєднанні із патологією травної та кісткової систем ( $p < 0,05$ ), а також вищий в дітей, у яких виявлено, крім дифузного зоба, поєднання більш ніж трьох нозологічних форм ( $p < 0,05$ ). Показано наявність суттєвих змін в мінеральному обміні при супутній патології: зниження рівня екскреції кальцію з сечею ( $p < 0,001$ ) та погіршення показників мінеральної щільності кісток.

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И КОСТНОЙ СИСТЕМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ДИФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ I СТЕПЕНИ. Изучался характер влияния сопутствующей патологии на показатели тиреотропного гормона у детей с диффузным эндемическим зобом I степени. Обнаружено, что сопутствующая патология диагностируется чаще (60,94 %) у тех детей, у которых уровень тиреотропного гормона определяется в границах выше оптимальных значений. Во время углубленного лабораторного исследования выявлены нарушения функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы, которые проявлялись повышением уровня ТТГ у детей с ортопедическими нарушениями ( $p < 0,01$ ) и у детей с зобом и патологией пищеварительной и костной систем ( $p < 0,05$ ), а также выше у детей, у которых выявлено, кроме диффузного зоба, в совокупности больше трёх нозологических форм ( $p < 0,05$ ). Показано наличие существенных изменений в минеральном обмене при сопутствующей патологии: снижение уровня экскреции кальция с мочой ( $p < 0,001$ ) и ухудшение показателей минеральной плотности костей.

THE INFLUENCE OF PATHOLOGY OF BONE AND DIGESTIVE SYSTEMS ON FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WITH DIFFUSE ENDEMIC GOITER of the 1-st DEGREE. The nature of the influence of concomitant pathology on the parameters of thyroid stimulating hormone in children with diffuse endemic goiter was studied. Concomitant disorders were more frequently (60,94 %) found in children with above optimum values level of thyroid stimulating hormone. Laboratory research showed the presence of functional disorders of the pituitary-thyroid system. Increased levels of thyroid stimulating hormone in children with orthopedic disorders ( $p < 0,01$ ) and in children with goiter in conjunction with the pathology of the digestive and skeletal systems ( $p < 0,05$ ) were determined. It was shown the presence of significant changes in mineral metabolism associated with disease: reduction of calcium excretion in the urine ( $p < 0,001$ ) and degradation parameters of bone mineral density.

**Ключові слова:** діти, дифузний ендемічний зоб, тиреотропний гормон.

**Ключевые слова:** дети, диффузный эндемический зоб, тиреотропный гормон.

**Key words:** children, diffuse endemic goiter, thyroid-stimulating hormone.

**ВСТУП.** Відомо, що виникнення будь-якого патологічного процесу є наслідком нездатності організму протидіяти негативним факторам та неспроможності адекватно компенсувати порушення в організмі, які виникають. Стан здоров'я дитячого організму, що росте за умов йододефіциту – з однієї сторони, прискорених темпів розвитку та наявною супутньої патологією з іншої, є актуальною проблемою практичної медицини. Щитоподібна залоза є єдиною біологічною системою, гормональний вплив якої виявляють на всі види обміну речовин в організмі [3], сприяючи його адаптації до змінних факторів навколишнього середовища. Збільшення числа дітей і підлітків із дифузним ендемічним зобом потребує особливої уваги, тому що зростає загроза появи хворих із можливою гіпотироксинемією (як прихованою, так і явною) [2, 4], що може бути причиною розвитку різних патологічних

станів [1]. В свою чергу супутня патологія може сприяти виникненню дисфункції щитоподібної залози.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Під спостереженням знаходилися 122 дітей із проявами дифузного ендемічного зоба І ступеня віком від 6 до 17 років. Для вивчення впливу супутньої патології у дітей із ДЕЗ на функціональний стан ЩЗ оцінку результатів обстеження проводили відносно рівня ТТГ плазми крові. Тому всіх обстежених дітей поділено на дві підгрупи: перша – 76 дітей (62,30±5,60) % із оптимальним рівнем ТТГ в межах 0,4 – 2,5 мМО/л, друга – 46 дітей (37,70±7,22) % із показником ТТГ вище оптимального в межах від 2,6 до 5,0 мМО/л [5,6].

Для верифікації діагнозу та оцінки клінічного перебігу захворювання, крім загальноприйнятих досліджень (загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові), проводилась елект-

рокардіографія, кардіоінтервалографія на електрокардіографічному комплексі "CARDIO". Ультрасонографію органів черевної порожнини здійснювали апаратом TOSHIBA – SSA – 250A. В об'єм клініко-лабораторного обстеження включено визначення рівня загального кальцію в сироватці крові та його добову екскрецію з сечею, неорганічного фосфору в крові та добовий сечі, магнію та хлору в плазмі крові і добової екскреції з сечею (за методикою В.В. Меньшикова, 1987). Рівень вільної фракції оксипроліну в сироватці крові досліджували методом Stegemann в модифікації М.А. Осадчук, Т.Т. Кузнецова і співавт. (1982). Вивчення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводилось методом двохфонтонної рентгенівської денситометрії на рівні I – IV поперекових хребців на апараті фірми "Lunar Corp." з наступною обробкою даних щодо середніх показників мінералізації хребців. Концентрація тиреотропного гормону (ТТГ) ЩЗ досліджувалась в сироватці крові за допомогою тест-систем для кількісного визначення загального вмісту тиреотропного гормону (ТТГ) фірми "Хемамедіка" (Москва, 1998) методом імуоферментного аналізу. Стан ПОЛ оцінювався за рівнем сульфгідрильних груп (SH – груп) з меркурбензоат натрієм та рівнем малонового діальдегіду (МДА), який виявляли за зміною інтенсивності забарвлення з тіобарбітуровою кислотою на спектрофотометрі за методикою І.Д. Стальної (1987). Визначали активність супероксиддисмутази, як одного із показників АОС, за методикою Е.Е. Дубініної й співавт. (1983).

Отримані результати дослідження пройшли обробку методами варіаційної статистики (П.Л. Свердан, 1998) з визначенням середньої арифметичної величини (M) та її середньої похибки (m), критерія Стью-

дента (t). Обчислення проводили за допомогою пакету прикладних статистичних програм на персональному комп'ютері (комп'ютерна програма Excel).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** З віком збільшується частота супутніх захворювань у дітей і тільки в 37,70 % випадків у дітей виявляється виключно дифузне збільшення щитоподібної залози. При порівнянні груп дітей із оптимальними показниками рівня ТТГ та показниками ТТГ вище оптимального виявлено, що супутня патологія виявляється значно частіше у дітей другої підгрупи (60,94 %).

В нашому дослідженні серед супутньої патології при ДЕЗ I ступеня найбільш часто відмічаються захворювання травної (гастрит, гастродуоденіт, дискінезія жовчовивідних шляхів, диспанкреатизм) та кісткової (порушення постави, сколіоз різних ступенів, плоскостопість) систем, що і стало напрямком більш детального обстеження. Проведено порівняння рівня ТТГ у дітей тільки із ДЕЗ I ступеня та дітей із зобом та ортопедичними порушеннями, а також із дітьми, у яких, окрім зоба, відмічались ортопедичні порушення та захворювання травної системи. Виявлено, що показник рівня ТТГ вищий у дітей із зобом і ортопедичними порушеннями (p<0,01) та у дітей із зобом у поєднанні із патологією травної та кісткової систем (p<0,05) відносно рівня ТТГ у дітей із зобом без супутньої патології (табл. 1).

У пацієнтів, які знаходились під спостереженням з приводу поєднання дифузного збільшення ЩЗ I ступеня та захворювань травної системи, рівень ТТГ виявлявся вище оптимальних значень і був більшим (p<0,01) порівняно із дітьми з дифузним зобом без супутньої патології, а також вищий порівняно із здоровими дітьми (p<0,05).

Таблиця 1. Показники рівня ТТГ, білірубину крові та рівня кальцію крові й сечі в обстежуваних груп дітей

Стан здоров'я дітей	ТТГ (мМО/л)	Кальцій сечі (ммоль/д)	Кальцій крові (ммоль/л)
	M ±m	M ±m	M ±m
Здорові діти	2,22 ± 0,25 n = 10	6,01 ± 0,67 n = 10	2,33 ± 0,26 n = 10
Діти із ДЕЗ без супутньої патології (контрольна група)	2,50 ± 0,04 n = 40	2,87 ± 0,05 n = 35	2,49 ± 0,04 n = 36
Діти із ДЕЗ та патологією травної системи	2,86 ± 0,11* n = 16	2,41 ± 0,14** n = 12	2,33 ± 0,11 n = 15
Діти із ДЕЗ та патологією кісткової системи	3,30 ± 0,17## n = 14	3,15 ± 0,21# n = 9	2,43 ± 0,13 n = 13
Діти із ДЕЗ та поєднаною патологією травної і кісткової систем	3,52 ± 0,20# n = 9	2,34 ± 0,34# n = 5	2,43 ± 0,15 n = 11
Діти із ДЕЗ та поєднанням більш ніж трьох нозологічних форм	3,69 ± 0,30** n = 7	2,87 ± 0,31# n = 6	2,43 ± 0,24 n = 7

Примітки: \* – достовірність (p<0,01) різниці показника групи хворих дітей із значенням у контрольній групі;

\*\* – достовірність (p<0,05) різниці показника групи хворих дітей із значенням у контрольній групі;

# – достовірність (p<0,01) різниці показника групи хворих дітей із значенням у групі здорових дітей;

## – достовірність (p<0,05) різниці показника групи хворих дітей із значенням у групі здорових дітей.

Рівень ТТГ вищий оптимальних значень у дітей, у яких виявлено крім дифузного зоба поєднання більш ніж трьох нозологічних форм ( $p < 0,05$ ), а також у дітей, в яких відмічено поєднання ортопедичної патології із патологією травної системи ( $p < 0,01$ ).

При порівнянні показників ТТГ та білірубину й амілази плазми крові виявлено, що при захворюваннях органів травлення у дітей із ДЕЗ I ступеня оптимальний рівень ТТГ реєструється тільки у 15,25 % таких дітей.

Рівень загального білка крові нижчий у дітей, у яких діагностувався ДЕЗ як окремо ( $p < 0,05$ ), так і з супутньою патологією травної системи ( $p < 0,05$ ), однак достовірної різниці між рівнем білка крові у дітей із оптимальним рівнем ТТГ та у дітей із рівнем ТТГ вище оптимального не виявлено.

Процеси остеосинтезу в кістковій тканині тісно пов'язані з активністю метаболізму сполучнотканинних елементів, які поряд із мінеральними речовинами формують щільність кісток. З метою вивчення інтенсивності обміну речовин в кістковій тканині визначалися рівні оксипроліну, як показника кісткової резорбції, та лужної фосфатази, як показника кісткового ремоделювання. У дітей із ДЕЗ I ступеня в поєднанні з патологією кісткової системи та травного тракту переважала кісткова резорбція (зростання оксипроліну ( $p < 0,05$ )), та відмічались більш виражені структурно-функціональні порушення остеобластів (зростання рівня лужної фосфатази ( $p < 0,001$ )), знижувалась інтенсивність анаболічних процесів (зниження рівня білка ( $p < 0,05$ )), (табл. 2).

Таблиця 2. Показники рівня ТТГ та рівня загального кальцію крові й екскреції кальцію із сечею щодо денситометричних показників

опЧті нкЧС	Нзесп зЧисВпі С	РпВі тигнкрС уснзкепі сеВк, нкр апЧті нкЧС	Неспасня С			Нзесп апВпі С
			пСе-аянгС	пСе-аянгС	пСе-аянгС	
443С 2 НубіС	L (м) ( м7С 0±мС	8 L8) ( 7( )С 0±L ( С	L *7) ( 7+)С 0±7+С	L ( м) ( L, )С 0±- С	8 7- ) ( 8L)С 0±77С	L 8( ) ( м-С 0±мС
. тиг/рСВпОя 2 I пигблС	L 8L) ( м-С 0±мС	L * - ) ( 78С 0±L ( С	L 8- ) ( 7( С 0±7мС	L * * ) ( 8( С 0±, С	L * + ) ( 7, С 0±7*С	L м8) ( +8С 0±мС
. тиг/рСс, я 2 I пигблС	* - ( ) 7 ( ( С 0±- С	8 L- ) ( 7- С 0±7, С	8 L* ) ( L( С 0±78С	8 7( ) ( * * С 0±- С	L L( ) ( 7- С 0±78С	7 ( ) ( * 8) <sup>+</sup> 0±мС

Примітки: \* - достовірність ( $p < 0,05$ ) різниці показника групи дітей із значеннями у групі дітей з остеосклерозом;

\*\* - достовірність ( $p < 0,001$ ) різниці показника групи дітей із значеннями у групі дітей з нормальними денситометричними показниками;

+ - достовірність ( $p < 0,01$ ) різниці показника групи дітей із значеннями у групі дітей з нормальними денситометричними показниками.

При співставленні результатів денситометрично-го обстеження та наявності супутньої патології кісткової системи (в основному це порушення постави, сколіоз) виявляється закономірність: у дітей, в яких наявний сколіоз I – II ступеня відмічається більш виражене зниження мінеральної щільності кісткової тканини, найбільш часто виявляються ортопедичні порушення у підлітків жіночої статі, де частіше діагностується і в більшою мірою відмічається зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Співставлення показників мінеральної щільності кісткової тканини та показників рівня кальцію в сечі та крові свідчать, що при більш глибоких зниженнях денситометричних показників відмічається зниження виведення кальцію з сечею із збереженням нормальних показників цього макроелемента в крові. Показники рівня ТТГ у таких дітей також підвищуються і зходять вище оптимальних значень. Проведено порівняльну характеристику рівня кальцію крові та сечі по відношенню до показників ТТГ у дітей із ДЕЗ на фоні супутньої патології. Рівень кальцію крові утримується приблизно в межах фізіологічної норми при всіх супутніх патологіях, тоді як в сечі зниження

рівня екскреції кальцію і підвищення показників ТТГ в крові відмічається у дітей із супутньою патологією травної системи (рис. 1).

Дітям проведено визначення вмісту кальцію, магнію, фосфору і хлору в добовій сечі. Виявлено зниження ( $p < 0,05$ ) виведення кальцію з сечею у дітей із ДЕЗ I ступеня та супутньою патологією порівняно із здоровими дітьми і зниження виведення фосфору з сечею у дітей із ДЕЗ I ступеня разом із декількома нозологічними формами захворювань ( $p < 0,05$ ).

Досліджуючи вміст макроелементів крові, виявлено, що рівень кальцію, фосфору, магнію та хлору в крові не залежить від рівня ТТГ плазми крові у дитини.

Дослідження показників АОС і ПОЛ у крові проведено в 20 дітей із ДЕЗ I ступеня. Значення СОД, ШН груп в плазмі крові дітей із ДЕЗ I ступеня знаходились в межах норми і не залежали від наявності у дитини супутньої патології. В нашому дослідженні рівень маломовного діальдегіду виявився підвищеним у дітей, які знаходились під спостереженням із ДЕЗ I ступеня без супутньої патології ( $p < 0,001$ ) та при приєднанні супутньої патології ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ) відносно здорових дітей.

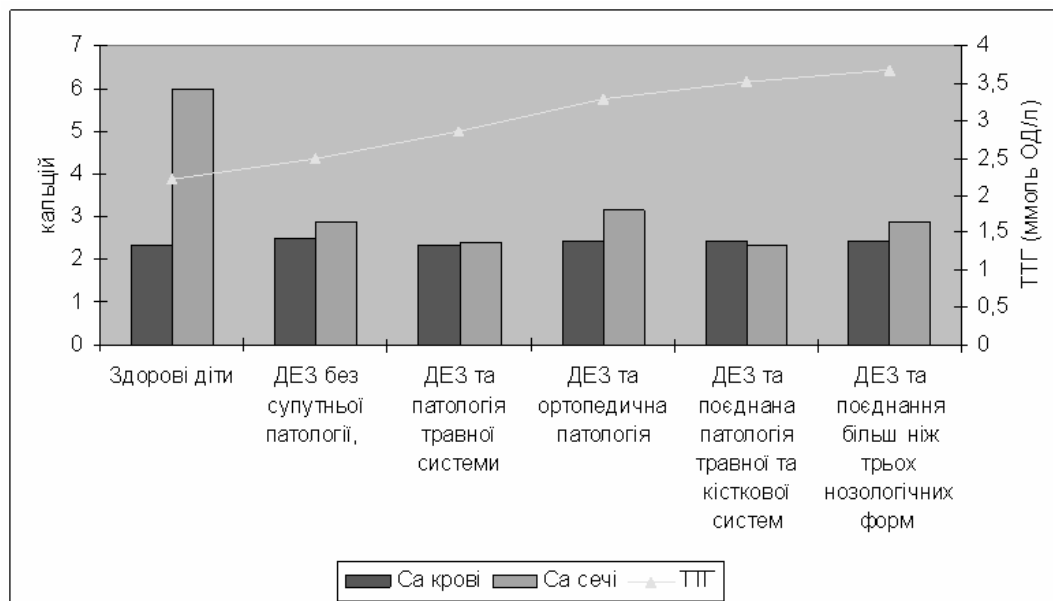


Рис. 1. Вплив супутньої патології на рівень ТТГ та кальцію крові і сечі.

**ВИСНОВКИ.** 1. З віком збільшується частота поєднання дифузного збільшення щитоподібної залози та захворювань органів і систем. Супутня патологія виявляється значно частіше (60,94%) у тих дітей, у яких рівень тиреотропного гормону визначається в межах вище оптимальних значень.

2. Найбільш часто у дітей із дифузним ендемічним зобом I ступеня відмічаються захворювання травної (26,23±8,11%) та кісткової (49,11±8,94%) систем.

3. У дітей із дифузним ендемічним зобом I ступеня супутня патологія травної та кісткової системи впливає на мінеральний обмін, порушуючи баланс таких макроелементів, як кальцій, фосфор, магній та хлор, з переважанням змін зі сторони кальцію.

4. Супутня патологія дестабілізує переокисне окиснення ліпідів, що проявляється підвищенням рівня малонового діальдегіду при приєднанні супутньої патології (p<0,05, p<0,01).

5. Приєднання супутньої патології суттєво впливає на перебіг дифузного зоба, про що свідчить збільшення рівня ТТГ при наявності у дитини супутніх захворювань і є загрозливим щодо виникнення прихованого гіпотиреозу.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку можна вважати вивчення функціонального стану щитоподібної залози у дітей із супутньою патологією для своєчасної діагностики та лікування прихованого гіпотиреозу.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бережанская С. Б. Роль йододефицита в этиопатогенезе транзиторного неонатального гипотиреоза / С. Б. Бережанская, А. Г. Черных // Педиатрия. – 2005. – №1. – С. 23–26.  
 2. Власенко М. В. Тиреоїдний статус у підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Проблеми ендокринної патології. – 2008. – №1. – С. 47–51.  
 3. Калмина О. А. Значение иммуноморфологических трансформаций в развитии патологии щитовидной железы : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.15 – “Патологическая анатомия” [Електронний ресурс] / О. А. Калмина. – Саратов, 1995. – Режим доступу до журн.: [http://www.pnzgu.ru/dep/k\\_anatomy/Books/Kalmina.pdf](http://www.pnzgu.ru/dep/k_anatomy/Books/Kalmina.pdf).

4. Маменко М. Є. Субклінічний гіпотиреоз у дітей в умовах легкого йодного дефіциту [Електронний ресурс] / М. Є. Маменко, О. І. Єрохіна // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 6. – С.113-115.  
 5. Нугманова Л. Б. О референтных значениях тиреотропного гормона (обзор литературы). [Електронний ресурс] / Л. Б. Нугманова, Т. Р. Чжен, Р. Б. Абдязова / Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 5(23). – Режим доступу до журн.: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-10053/article-10090/print.html>.  
 6. Фадеев В. В. Верхний референсный уровень ТТГ – достаточно ли аргументов для его изменения / В. В. Фадеев // Проблеми ендокринології – 2008. – Т. 54, № 1. – С. 46–50.