

УДК: 616.692-053.2: 616-008.9.616-001.28

ОЛЬГА ВАСИЛІВНА КОПИЛОВА, ОЛЬГА АРКАДІЇВНА СТЕПАНЕНКО,  
ЛІНА ПЕТРІВНА МІЩЕНКО, ВІКТОРІЯ ВАСИЛІВНА ТАЛЬКО

*ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ*

## **ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ І ГІПОТИРЕОЗ У ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД БАТЬКІВ, ОПРОМІНЕНИХ УНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС**

Результати обстеження 186 дітей 12–17-річного віку, народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони відчуження, мешканців контрольованих територій, показали, що існує підвищений ризик виникнення незлоякісної ендокринної патології (тиреоїдної, порушень вуглеводного обміну, ожиріння, гіпоталамічного синдрому) у пубертатному віці з проявами латентної гормональної дисфункції.

У кожної другої дитини існує взаємозв'язок між порушенням функції щитоподібної залози (гіпотиреоз) та наявністю інсулінемії та інсулінорезистентності, що викликає порушення жирового обміну. Прогресування надлишку маси тіла у підлітковому віці супроводжується значними метаболічними порушеннями, які можуть стати «пусковою» ланкою у розвитку метаболічного синдрому. Резистентність до інсуліну, а також периферична резистентність до тиреоїдних гормонів призводить до метаболічних порушень, одним із проявів якого є ожиріння. Гормональні порушення, які призводять до порушення вуглеводного і жирового обміну, можуть бути предикторами розвитку цукрового діабету II типу у майбутньому.

**Ключові слова:** діти пубертатного віку, аварія на ЧАЕС, інсулінорезистентність, гіпотиреоз, ожиріння.

Зростання рівня захворюваності дітей, батьки яких потерпіли унаслідок аварії на ЧАЕС, спричиняють ендокринні порушення. Негативний комбінований вплив чинників Чорнобильської аварії на ендокринну систему призвів до розвитку гормональних порушень енергетичних механізмів регуляції маси тіла, зміни поведінкових харчових реакцій, збільшення випадків формування надлишку маси тіла, дисліпідемій, оксидативного стресу, що опосередковано сприяло виникненню негативних змін жирового та вуглеводного обміну та інших патологічних станів у дітей [1–3].

Мета дослідження — вивчити вплив інсулінорезистентності (ІР) та гіпотиреозу на розвиток ожиріння у дітей, народжених від батьків, опроміненіх унаслідок аварії на ЧАЕС.

### **МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Обстежено 186 дітей та підлітків віком 12–17 років, з них 82 особи — народжені від батьків, евакуйованих з 30-км зони, 104 — від мешканців контрольованих територій.

Проводилося клінічне, гормональне та ультразвукове обстеження. Визначали вміст гормонів у сироватці крові — тиреотропний гормон гіпофіза (ТТГ), вільний тироксин (FT4), антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ), антитіла до пероксидази (АТПО),

© О. В. Копилова, О. А. Степаненко, Л. П. Міщенко,  
В. В. Талько, 2017

імунореактивний інсулін (ІРІ) з використанням РІА-тест наборів фірми Immunotech (Прага) на апараті гамма-лічильник Berthold (Австрія). Розраховувався індекс НОМА. Ультрасонографію щитоподібної залози (ЩЗ) проводили на апараті Logiq-100. У статистичній обробці використовувалися програми Microsoft Excel-XP для Windows XP.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Ретроспективний аналіз накопичених даних поглибленого обстеження 2146 дітей віком 10–17 років в умовах відділення радіаційної ендокринології за 5 років (2011–2015 рр.), які народилися від батьків, опроміненіх унаслідок аварії на ЧАЕС, евакуйованих з 30-км зони, та тих, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами, визначив динаміку деяких ендокринних захворювань, яка характеризується збільшенням кількості виявлених випадків дисфункції гіпоталамуса пубертатного періоду, що супроводжується ожирінням. Особливо необхідно відмітити наявність у цих дітей клінічних проявів ІР на фоні ожиріння. Дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) I ст. в 2011 р. було виявлено у 12,6 %, в 2015 р. — у 13,3 % обстежених. При зіставленні з попередніми роками (2009 р. — 16,9 %) кількість дітей зі збільшеною ЩЗ зменшується. На наш погляд, це пов'язано з більш ретельним обстеженням дітей після Чорнобильської аварії і проведенням профілактичних заходів. Хронічний аутоімунний тиреоїдит (ХАТ) у 2011 р. було

виявлено у 14,7 %, а в 2015 р. — у 13,8 % обстежених. Необхідно зазначити, що при зіставленні з результатами обстеження дітей, які постраждали унаслідок аварії на ЧАЕС, кількість виявлених хронічних аутоімунних тиреоїдитів зменшилася, що дозволяє підтвердити чинник впливу радіоактивного йоду на розвиток аутоімунних процесів у ЩЗ. У роботах Пілінської М.А. і співавт. [4] вказується на те, що затриманий у часі цитогенетичний ефект, виявлений при довгостроковому культивуванні лімфоцитів, свідчить про трансмісію хромосомної нестабільності у нащадків опромінених батьків, що може сприяти реалізації тиреоїдної патології у дітей з прихованою функціональною недостатністю гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Серед дітей, народжених від евакуйованих батьків, прояви дисфункції гіпоталамуса пубертатного періоду траплялися рідше, ніж у осіб, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях, і становили 42,6 %. Цей факт дозволяє твердити, що проживання на контамінованих радіонуклідами територіях призводить до збільшення частоти порушень нейроендокринної регуляції в період статевого розвитку дітей і викликає появу ендокринних захворювань.

Ретроспективний аналіз антропометричних та клініко-лабораторних показників вказував на те, що дітей із клінічними проявами ІР серед когорти народжених від батьків, які проживають на контамінованих територіях, було значно більше, ніж від евакуйованих. Отже чинник проживання на контрольованих територіях є важливим у реалізації хвороб у вищезначеної когорти дітей.

Серед залучених до дослідження 186 пацієнтів захворювання ЩЗ, а саме ХАТ, виявлено у 57 дітей (30,64 %), ДНЗ І–ІІ ст. — у 82 (48,08 %), вузловий зоб — у 12 (6,45 %). Синдром дисфункції гіпоталамуса встановлено у 91 (48,92 %) особи, ожиріння діагностовано у 43 (47,25 %) — практично у кожній другій дитині. Наявність незлоякісної патології ЩЗ спостерігалась у всіх дітей з ожирінням. Первинний гіпотиреоз встановлено у 9 (33,3 %) хворих на ХАТ. Клінічні ознаки, які характерні для первинного гіпотиреозу, простежувались у 34 (37,36 %) осіб. Порушення толерантності до глюкози виявлено у 12 (15,0 %) дітей. Наявність ІР і субклінічного гіпотиреозу на фоні ожиріння було встановлено у 34 осіб, що становить 79,0 % від усіх дітей з ожирінням. У 48,92 % обстежених із синдромом дисфункції гіпоталамуса пубертатного періоду виявлені різні клінічні прояви дисфункції високочутливих структур гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи: ожиріння І–ІІ ступеня у 47,25 %, множинні смуги розтягнення на шкірі грудей, плечей, живота та стегон у 74,7 %, асиметрія артеріального тиску між правою і лівою рукою (до 10–15 мм рт. ст.).

Для визначення порушень вуглеводного обміну у дітей з незлоякісною патологією ЩЗ проводили глюкозо-толерантний тест (ГТТ). Так, у 38 (20,4 %) обстежених зафіксовано порушення толерантності до глюкози: через 2 години рівень глюкози був у межах 7,5–8,4 ммоль/л. В окремих випадках простежувалось

явище гіперінсулінемії («пласка крива»). Порушення толерантності до глюкози на фоні ожиріння відмічено практично у всіх дітей, що свідчить про зниження чутливості тканин до інсуліну незалежно від ступеня ожиріння. Гіперінсулінемія, яка виявлялася на 120-й хв, вважається показником ІР і може трактуватися як проміжна метаболічна стадія між нормальним гомеостазом глюкози і ЦД. Серед осіб з ожирінням такий стан супроводжувався появою ІР.

За нашими даними, гіперінсулінемія спостерігалась в осіб з підвищеною масою тіла і необтяженим на цукровий діабет сімейним анамнезом. При цьому гіперінсулінемія у дітей віком від 12 до 17 років вважається фізіологічним станом. Однак вона є чинником ризику виникнення серйозної соматичної патології у даної когорти дітей, такої як ювенільна артеріальна гіпертензія, ожиріння, ЦД II типу, полікістоз яєчників.

Для визначення наявності ІР у обстежених дітей вираховувався індекс НОМА (гомеостатична модель оцінки ІР). Незважаючи на підвищений кліренс інсуліну, виникає гіперінсулінемія з розвитком периферичної ІР. Інсулінорезистентність можлива не тільки при порушенні жирового та вуглеводного обміну, але й як при клінічно явному, так і при субклінічному гіпотиреозі. Таким чином, порушення толерантності до глюкози, ожиріння і незлоякісні захворювання ЩЗ із порушенням функції можуть мати загальні генетичні передумови, а також бути тісно пов'язаними патогенетично. Найчастіше ІР реєструвалася у групі дітей, які проживають на контрольованій території. Серед 34 дітей з ІР виявлено 19 випадків у осіб, народжених від батьків, які проживають на контрольованій території. Необхідно зазначити, що ІР спостерігалась як при ХАТ, так і при ДНЗ, що супроводжується дисфункцією гіпоталамуса. Отже одним із проявів ІР визнають ожиріння. На наш погляд, це підтверджує дані щодо наявності прихованого гіпотиреозу. Прогресування надлишку маси тіла супроводжується значними метаболічними порушеннями, які можуть стати «пусковою» ланкою у розвитку метаболічного синдрому. Встановлено, що існує взаємозв'язок між ІР та вмістом ТТГ у дітей з надлишковою масою тіла. При нормальній гіпофізарній регуляції підтримується модель тиреоїдної функції: низький вільний Т4 асоційований із високим ТТГ. При наявності ІР виникають негативні асоціації між Т4 і ТТГ, що сприяє розвитку периферичної резистентності до тиреоїдних гормонів.

У даної когорти дітей проводились обстеження щодо виявлення структурно-функціональних змін у ЩЗ при порушеннях вуглеводного та жирового обміну. При ультразвуковому дослідженні найчастіше у зазначеної когорти дітей зустрічалися зміни в ехоструктурі: у вигляді дрібних (до 3–4 мм) ехонегативних включень — у 85,7 %, ехопозитивних — у 68,5 %, елементів фіброзування ЩЗ — у 65,7 %, вузлові утворення — у 2,0 %. Це підтверджує наші припущення, що діти з надмірною масою тіла, незалежно від категорії нагляду, мають зміни у ЩЗ, які здатні призводити до її дисфункції, що може посилювати дисметаболічні розлади в період пубертатії.

При дослідженні стану тиреоїдної системи дітей, народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС, субклінічний гіпотиреоз виявлено у 28 (15,1 %) осіб, підвищений титр АТПО і АТТГ — у 37 (19,9 %), а вільний тироксин у 42 (22,5 %) осіб був на нижній межі норми ( $10,34 \pm 0,62$  нг/дл).

## ВИСНОВКИ

У дітей, народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони відчуження, мешканців контрольованих територій безперечно існує підвищений ризик виникнення незлоякісної ендокринної патології (тиреоїдної,

порушень вуглеводного обміну, ожиріння, гіпоталамічного синдрому) у пубертатному віці з проявами латентної гормональної дисфункції. Прогресування надлишку маси тіла у підлітковому віці супроводжується значними метаболічними порушеннями, які можуть стати «пусковою» ланкою у розвитку метаболічного синдрому. Патологічні зміни ІМТ, ТТГ в сироватці крові, порушення толерантності до глюкози, наявність ІР за даними індексу НОМА у дітей, народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС, є предикторами розвитку ЦД II типу у майбутньому.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Медицинські наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011* [Текст] / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. — Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. — С. 797–824.
2. *Коваленко А. Н.* Введение в радиационную тиреоидологию [Текст] / А. Н. Коваленко, Д. Е. Афанасьев, А. А. Самойлов. — Киев : Томирис-Н, 2006. — 615 с.
3. *Камінський О. В.* Особливості розвитку незлоякісної ендокринної патології в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС та роль гормональних взаємозв'язків [Текст] / О. В. Камінський // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. — 2014. — Вип. 19. — С. 256–266.
4. *Пілінська М. А.* Експресія хромосомної нестабільності у дітей з патологією щитовидної залози, батьки яких потерпіли від дії факторів чорнобильської аварії [Текст] / М. А. Пілінська, С. С. Дибський, О. Б. Дибська, О. Я. Боярська, О. В. Копилова // Доп. НАН України. — 2006. — № 7. — С. 183–188.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2017.

О. В. КОПЫЛОВА, О. А. СТЕПАНЕНКО, Л. П. МИЩЕНКО, В. В. ТАЛКО

*ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», Киев*

## ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ГИПОТИРЕОЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА, КОТОРЫЕ РОДИЛИСЬ ОТ РОДИТЕЛЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Результаты обследования 186 детей 12–17-летнего возраста, рожденных от родителей, эвакуированных из 30-км зоны отчуждения, жителей контролируемых территорий, показали, что существует повышенный риск возникновения незлокачественной эндокринной патологии (тиреоидной, нарушенной углеводного обмена, ожирения, гипоталамического синдрома) в пубертатном возрасте с проявлениями латентной гормональной дисфункции.

У каждого второго ребенка существует взаимосвязь между нарушением функции щитовидной железы (гипотиреоз) и наличием инсулинемии и инсулинорезистентности, что вызывает нарушение жирового обмена. Прогрессирование избытка массы тела в подростковом возрасте сопровождается значительными метаболічними порушеннями, которые могут стать «пусковым» звеном в развитии метаболічного синдрома. Резистентность к инсулину, а также периферическая резистентность к тиреоидным гормонам приводит к метаболіческим сдвигам, одним из проявлений которых является ожирение. Гормональные сдвиги, которые приводят к нарушению углеводного и жирового обменов, могут быть предикторами развития сахарного диабета II типа в будущем.

**Ключевые слова:** дети пубертатного возраста, авария на ЧАЭС, инсулинорезистентность, гипотиреоз, ожирение.

O. KOPYLOVA, O. STEPANENKO, L. MYSCHENKO, V. TALKO

*SI National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv*

## ROLE OF INSULIN RESISTANCE AND HYPOTHYROIDISM IN PATHOGENESIS OF OBESITY IN ADOLESCENTS BORN OF PARENTS EXPOSED TO IONIZING RADIATION AFTER THE CHNPP ACCIDENT

The survey findings have shown that examination of 186 children aged from 12 to 17 who were born of parents evacuated out of 30km exclusion zone, citizens of the administered area, makes it possible to reveal increased risk of benign endocrine pathology (thyroid, impaired carbohydrates metabolism, obesity, hypothalamic syndrome) in adolescence with the signs of latent hormone dysfunction.

In every other adolescent there is an interaction between impaired function of the thyroid gland (hypothyroidism) and present insulinemia and insulin resistance resulting in disturbance of fat metabolism. Progressing of overweight in adolescence is accompanied by significant metabolic disorders which can be a trigger in development of MSX. Resistance to insulin as well as peripheral resistance to thyroid hormones lead to metabolic disorders, one of which is obesity. Hormone disfunction, which result in impaired of carbohydrate and fat metabolism, can be a predictive criterion of development of diabetes mellitus of type II in future.

**Keywords:** adolescents, ChNPP accident, insulin resistance, hypothyroidism, obesity.

**Контактна інформація:**

Степаненко Ольга Аркадіївна

лікар вищої категорії з радіонуклідної діагностики відділення дозиметрії клініки ДУ «ННЦРМ НАМН України»

пр. Перемоги, 119/121, м. Київ, 03115, Україна

тел.: +038 (066) 237-72-35

e-mail: os234@ukr.net