

УДК 616.441-008.63(477.87)

С.В. Фейса, С.О. Рудакова

ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ СЕРЕД ЖИТЕЛІВ ЗАКАРПАТТЯ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета – проаналізувати частоту субклінічного гіпотиреозу (за рівнем тиреотропного гормону) серед осіб, які проживають в умовах дефіциту йоду.

Матеріали та методи. Протягом 2011–2015 рр. у 7898 осіб різного віку визначено рівень тиреотропного гормону за допомогою автоматичної системи Roche Hitachi Cobas e411 (імунохемилюмінесценція).

Результати. У 8,01% діагностувався субклінічний гіпотиреоз, частота якого була найменшою у віковій категорії 21–44 роки (5,06%) і зростала в осіб старечого віку (75–89 років), досягаючи 17,03%, у тому числі в чоловіків даної групи – 22,22%. Частота його виявлення в осіб до 16 років (12,62%) була майже в 2,5 рази більшою порівняно з пацієнтами 21–44 років (5,06%). Маніфестний гіпотиреоз діагностувався найрідше у молодих чоловіків (21–44 роки) – 1,86%, та найчастіше у жінок старечого віку (75–90 років) і довгожителів (старше 90 років) – відповідно 11,92% і 16,67%.

Висновки. Особливість місцевості з дефіцитом йоду полягає в підвищенні рівня тиреотропного гормону крові в підлітків і жінок старечого віку, які є групами ризику за розвитком гіпотиреозу. Тому у йоддефіцитних регіонах доцільним є скринінг серед цих груп. Субклінічний гіпотиреоз діагностується у 2 рази частіше за маніфестний.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, гіпотиреоз, йод, дефіцит йоду, захворювання щитовидної залози, скринінг.

Вступ

Відомо, що Закарпаття вважається ендемічним регіоном щодо зобу, тому патологія щитоподібної залози (ЩЗ) поширюється серед усіх верств населення регіону [2, 7]. Особливо актуальним є гіпотиреоз, який асоціюється з підвищенням серцево-судинної захворюваності та смертності, дисліпідемією, ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисбалансом адипоцитокінів і прозапальних цитокінів, імунологічними порушеннями [6]. Розвитку вираженого (маніфестного) гіпотиреозу (МГТ) передують субклінічний гіпотиреоз (СБГТ) – клінічний синдром, при якому визначаються нормальні показники гормонів ЩЗ у поєднанні з підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) і безсимптомним перебігом або з мінімальними проявами тиреоїдної недостатності [8]. За даними різних авторів [2, 4, 9], поширеність СБГТ коливається від 1,2 до 15% і є різною серед різних вікових та гендерних когорт населення. Серед загальної популяції СБГТ зустрічається у близько 6%, що перевищує частоту клінічно явного гіпотиреозу (0,3–1,1%) [9]. СБГТ спостерігається втричі частіше в жінок, ніж у чоловіків: серед чоловіків його частота становить 2,8–3%, серед жінок – 7,5%, причому поширеність зростає з віком [9, 4]. Так, серед жінок старше 40 років частота цього порушення становить 4,3%, а старше 50–60 років – 5,9%. Під час вивчення поширеності гіпотиреозу в пацієнтів віком 60–97 років Bemben D. і співавтори виявили СБГТ у 14,6% жінок і 15,4% чоловіків [8]. За даними класичного 20-річного дослідження, проведеного серед дорослого населення в англійському Вікгемі [8], встановлено, що ризик

гіпотиреозу безпосередньо залежить від початкового рівня ТТГ. Так, ризик його виникнення протягом наступних 20 років у 40-річних жінок із рівнем ТТГ 2,1 мМоль/л становить менше 1% до 50 років. Ризик розвитку МГТ у жінок за умови виявлення в них підвищеного рівня ТТГ у поєднанні зі збільшеним титром антитіл до ЩЗ становить 4,3% на рік, при ізольованому підвищенні рівня ТТГ 2,6% на рік та ізольованому підвищенні рівня антитиреоїдних антитіл усього 2,1% на рік [2, 8].

Мета роботи – проаналізувати частоту виявлення СБГТ (за рівнем ТТГ у крові) серед осіб, які належать до різних вікових і гендерних груп та проживають в умовах ендемічного щодо йоду регіону.

Матеріали та методи

Для виконання поставленої мети досліджувався рівень ТТГ сироватки крові у 7898 осіб різних вікових груп, які проживали в різних районах Закарпаття. У дослідження увійшли підлітки та дорослі, а також особи похилого й старечого віку: середній вік – 42,63±16,72 року, медіана – 41, наймолодшому пацієнту було 11 років, найстаршому – 92 роки. Обстеження проводилося протягом 4 років (липень 2011 р. – червень 2015 р.).

З пунктів забору крові, розташованих у різних районних центрах Закарпатської області (усього 12 пунктів), біоматеріал доставлявся до медичної лабораторії «Астра – Діа» м. Ужгород, де проводився аналіз рівня ТТГ. Для дослідження використовувалася венозна кров, взята натщесерце не пізніше 10 год. ранку. Аналіз проводився за допомогою автоматичної системи

Roche Hitachi Cobas e411 (Швейцарія, Японія), яка працює за принципом імунохемілюмінесцентного аналізу. Статистична обробка результатів виконувалася за допомогою пакету програм Statistica 10.0 та електронних таблиць Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими результатами, нормальний рівень ТТГ вважався у межах 0,4–4,0 мМоль/л і інтерпретувалася як еутиреоз. Нормальні значення показника ТТГ, як правило, виключали порушення тиреоїдної функції, а отже, потребу в її подальшому дослідженні. Рівень ТТГ понад 4 мМоль/л вказував на гіпотиреоз. Значення показника ТТГ у межах 4–10 мМО/л інтерпретувалося як СБГТ, оскільки, за даними більшості дослідників [1, 5], при такому ТТГ відсутня клініка гіпотиреозу і в переважній більшості випадків залишаються без змін рівні тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3) та антитіл до антигенів клітин ЩЗ. Підвищення ТТГ понад 10 мМоль/л вказувало на суттєві порушення в регуляційному тиреоїдному колі та інтерпретувалося як показник явного (клінічного, маніфестного) гіпотиреозу, оскільки

найчастіше поєднувалося зі змінами Т3 та Т4 у крові та явною клінікою гіпотиреозу.

Серед обстежених нами осіб переважали жінки: 6716 жінок (85,03% усіх обстежених) проти 1306 (14,97%) чоловіків. При оцінці вікового складу пацієнтів використовувався поділ на такі вікові категорії: підлітковий вік (11–16 років), юнацький (17–20 років), молодий (21–44 роки), середній (45–59 років), похилий (60–74 роки), старечий вік (75–90 років) та довгожителі (старше 90 років). Рівень ТТГ у кожній із вікових і гендерних груп (середнє арифметичне та медіана) наведено в таблиці. За даними таблиці, рівень ТТГ у представників обох статей зростає із віком, що збіглося з даними літературних джерел. Відмічався прямий кореляційний зв'язок між віком і показником ТТГ (коефіцієнт кореляції Пірсона $r=0,88$). Проте в осіб віком до 16 років середні значення ТТГ були вищими, ніж у представників юнацького та молодого віку. Ці зміни потребували прискіпливого ставлення до стану ЩЗ у даній віковій категорії, оскільки характеризували ендемічний щодо йоду регіон. Найчастішою причиною субклінічного гіпотиреозу в підлітковому віці вважається аутоімунний тиреоїдит, тому зрозумілим є інтерес до дослідження антитиреоїдних антитіл у цих хворих [7].

Таблиця

Рівень тиреотропного гормону в різних вікових та гендерних групах обстежених осіб (мМоль/л)

| Вік обстежених, років | Середнє значення ТТГ у віковій групі | Медіана ТТГ у даній віковій групі | Рівень ТТГ у жінок даної вікової групи | | Рівень ТТГ у чоловіків даної вікової групи | |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|---------|--|---------|
| | | | середнє значення | медіана | середнє значення | медіана |
| 11–16 | 3,76±2,82 | 2,17 | 2,99±1,82 | 2,04 | 4,95±4,48 | 2,50 |
| 17–20 | 2,40±1,46 | 1,70 | 2,03±0,99 | 1,66 | 3,79±3,38 | 1,96 |
| 21–44 | 3,10±2,84 | 1,55 | 3,20±3,02 | 1,54 | 2,53±1,83 | 1,58 |
| 45–59 | 5,25±6,12 | 1,76 | 5,02±5,7 | 1,76 | 6,38±8,31 | 1,77 |
| 60–74 | 5,93±6,79 | 2,01 | 5,6±6,19 | 2,04 | 8,26±11,17 | 1,87 |
| 75–90 | 6,78±7,67 | 2,16 | 7,00±7,99 | 2,17 | 5,62±5,88 | 1,97 |
| Старше 90 | 11,20±4,6 | 1,70 | 13,82±4,62 | 1,7 | 3,37±2,55 | 1,65 |

Субклінічний гіпотиреоз (за рівнем ТТГ) діагностувався у 8,01% обстежених осіб, причому частота виявлення цього порушення не мала значних відмінностей залежно від статі (6,97% – серед чоловіків, 8,06% – серед жінок) (рис.), що відрізнялося від даних літератури. Частота СБГТ була найменшою у віковій категорії 21–44 роки (5,06%) і зростала з віком, досягаючи 17,03% у осіб старечого віку (75–90 років). Причому серед чоловіків даної вікової групи цей показник становив 22,22%. Рисунок продемонструвала збільшення майже в 2,5 рази частоти виявлення субклінічного гіпотиреозу серед осіб до 16 років порівняно з більш старшими віковими категоріями (12,62% на противагу 5,91% у юнацькому віці та 5,06% у молодому віці). Як відомо, при СБГТ відзначається зниження пізнавальної функції, погіршуються пам'ять і увага, явно або приховано знижується інтелект [4, 8].

Baldini I. і співавтори [9] зафіксували у хворих на субклінічний гіпотиреоз погіршення логічної пам'яті (порівняно з хворими на еутиреоїдний зоб) і не виявили в них афективних порушень. З огляду на можливу наявність таких змін при СБГТ особливої актуальності набуває своєчасне виявлення СБГТ в осіб підліткового та юнацького віку, коли саме проходить активне формування особистості.

Перехід СБГТ до клінічно явного гіпотиреозу відзначається, за даними літератури, у середньому в 5–15% хворих щороку. Імовірність прогресування гіпотиреозу залежить від причини його розвитку. Найчастіше це відбувається при аутоімунному тиреоїдиті внаслідок зменшення кількості функціонуючих тиреоїдних клітин та їх заміщення лімфоїдними елементами й розвитком фіброзу. Основними прогностичними чинниками є наявність у крові антитіл до тиреоїдної пероксидази, а

також ступінь підвищення базального рівня ТТГ. За даними Helfand M. і Grapo L., у групі хворих на субклінічний гіпотиреоз із рівнем ТТГ у крові понад 10 мМО/л і наявністю антитиреоїдних антитіл явний гіпотиреоз розвивається в 7% на рік, а в групі хворих із

рівнем ТТГ понад 14 мМО/л – значно частіше (20% на рік). Найбільша частота розвитку явного гіпотиреозу відмічається в осіб віком понад 65 років із рівнем ТТГ понад 20 мМО/л і титром антимікросомальних антитіл вище 1:1600 – 80% за 4 роки спостереження [1, 8, 9].

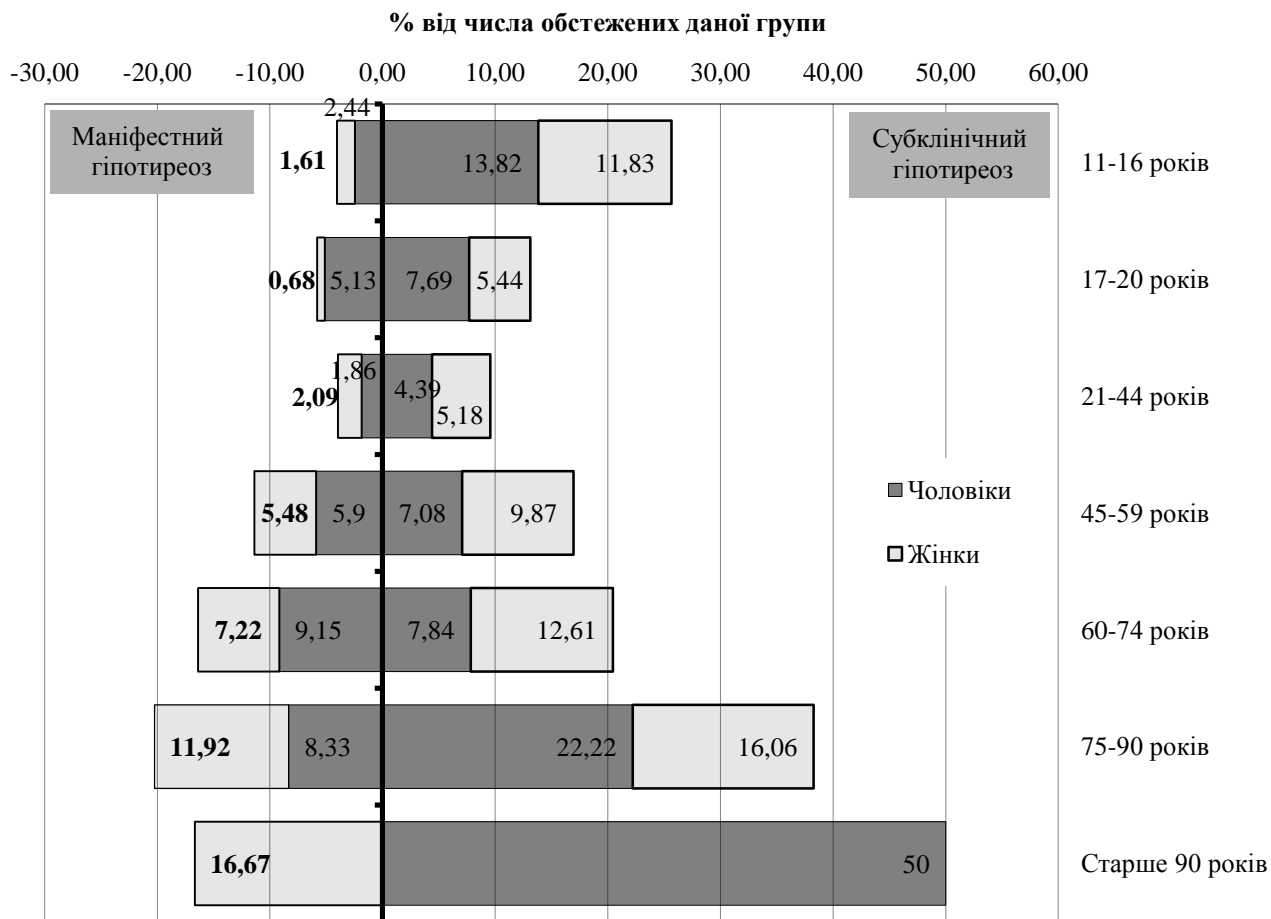


Рис. Частота виявлення субклінічного та маніфестного гіпотиреозу серед обстеженого населення Закарпаття

У нашому дослідженні частота виявлення МГТ (3,8%) була у 2 рази меншою за частоту виявлення СБГТ (8,01%). Як видно з рис., МГТ виявлявся найрідше у молодих чоловіків (21–44 роки) – 1,86% обстежених даної вікової групи, та найчастіше у жінок старечого віку (75–90 років) і довгожителів (старше 90 років) – відповідно 11,92% і 16,67%.

Висновки

В обстежених жителів Закарпатської області рівень ТТГ крові в представників обох статей зростає з віком, проте даний показник підвищується в підлітків, що є характерною особливістю ендемічної щодо йоду місцевості.

Для своєчасної діагностики гіпотиреозу в умовах йодної недостатності доцільно виділяти групи ризику для скринінгу патології ЩЗ. На території Закарпаття такими групами є підлітки та жінки старечого віку.

Частота СБГТ у 2 рази більша за частоту МГТ. Виявлення СБГТ у групах ризику є важливим з огляду на те, що вчасно розпізнаний СБГТ може піддатися зворотному розвитку і не трансформуватися в маніфестну патологію.

Перспективи подальших досліджень

Субклінічний гіпотиреоз становить інтерес для клініцистів через підвищений ризик розвитку в таких пацієнтів не тільки МГТ, що є логічним наслідком субклінічного стану, але й у зв'язку з виникненням дисліпідемії, ожиріння, стеатогепатозу, артеріальної гіпертензії, що є компонентами метаболічного синдрому і в силу своєї коморбідності утворюють «вадове коло», підсилюючи прояви одне одного. Доведено, що перерахована патологія має спільну патогенетичну ланку – інсулінорезистентність [6], долаючи яку, можна уникнути всіх перерахованих станів. Тому проведення

скринінгу осіб із СбГТ може суттєво поліпшити профілактику ускладнень метаболічного синдрому в цілому та його окремих компонентів. У місцевості, де є дефіцит йоду і, відповідно, прогнозоване збільшення частоти захворювань ЩЗ [2, 7], логічним є скринінг осіб із СбГТ серед груп підвищеного ризику. На сьогодні залишається дискусійним питання щодо терапевтичного

підходу при СбГТ: активно втручатися призначенням адекватних доз замісної терапії чи динамічно спостерігати за такими пацієнтами [4]. Проте це питання стає набагато ширшим, якщо взяти до уваги інсулінорезистентність [6]. Подальшим кроком у цьому напрямку є дослідження частоти перерахованих коморбідних станів у пацієнтів із СбГТ та оцінка можливих шляхів їх профілактики.

Література

1. *Большова О. В.* Гіпотиреоз: сучасні аспекти діагностики та лікування [Електронний ресурс] / О. В. Большова // Здоров'я України. Медична газета. – Режим доступу : <http://health-ua.com/articles/5137>. – Назва з екрана.
2. *Вацеба Т. С.* Корекція інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз в умовах йодної недостатності / Т. С. Вацеба, Н. В. Скрипник // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 6 (54). – С. 92–93.
3. *Кравченко В. І.* Йододефіцит триває — здоров'я населення України погіршується [Електронний ресурс] / В. І. Кравченко // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – № 6 (18). – Режим доступу : <http://www.mif-ua.com/archive/article/7743>. – Назва з екрана.
4. *Мохорт Т. В.* Гипотиреоз: распространенность, клиническая картина, диагностика, современные представления о целесообразности скрининга [Электронный ресурс] / Т. В. Мохорт, Н. В. Карлович // Медицинские новости. – 2004. – № 10. – Режим доступа : <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=2060>. – Название с экрана.
5. *Олійник В. А.* Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) / В. А. Олійник // Журнал практичного лікаря. – 2001. – № 2. – С. 5–7.
6. *Паньків В. І.* Методи дослідження функції щитоподібної залози / В. І. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 3 (43). – С. 106–113.
7. *Паньків В. І.* Практична тиреоїдологія / В. І. Паньків. — Донецьк : Заславський О.Ю., 2011. – 224 с.
8. *Паньків В. І.* Функціональний стан щитоподібної залози в юнаків призовного віку за умови йодної недостатності [Електронний ресурс] / В. І. Паньків, І. Д. Гобелецька // Международный эндокринологический журнал. – 2005. – № 2 (2). – Режим доступу : <http://www.mif-ua.com/archive/article/2239>. – Назва з екрана.
9. *Clinical Management of Thyroid Disease* / ed. by F.E. Wondisford, S. Radovick ; John Hopkins University School of Medicine. – Baltimore, Maryland, 2009. – 860 p.

Дата надходження рукопису до редакції: 08.11.2016 р.

**Возрастные и половые особенности
субклинического гипотиреоза
среди жителей Закарпатья**

С.В. Фейса, С.А. Рудакова
ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»,
г. Ужгород, Украина

Цель – проанализировать частоту субклинического гипотиреоза (по уровню тиреотропного гормона) среди лиц, проживающих в условиях дефицита йода.

Материалы и методы. На протяжении 2011–2015 гг. у 7898 лиц разного возраста определен уровень тиреотропного гормона с помощью автоматической системы Roche Hitachi Cobas e411 (иммунохемилюминесценция).

Результаты. У 8,01% диагностировался субклинический гипотиреоз, частота которого была минимальной в возрастной категории 21–44 года (5,06%) и возрастала среди лиц старческого возраста (75–90 лет), достигая 17,03%, в том числе среди мужчин данной группы – 22,22%. Частота его выявления среди лиц моложе 16 лет (12,62%) была почти в 2,5 раза больше в сравнении с пациентами 21–44 лет (5,06%). Манифестный гипотиреоз диагностировался реже всего среди молодых мужчин (21–44 лет) – 1,86%, и чаще всего среди женщин старческого возраста (75–90 лет) и долгожителей (старше 90 лет) – соответственно 11,92% и 16,67%.

Выводы. Особенность местности с дефицитом йода заключается в повышении уровня тиреотропного гормона крови у подростков и женщин старческого возраста, которые считаются группами риска по развитию гипотиреоза. Поэтому в условиях йоддефицитных регионов целесообразным является скрининг среди этих групп. Субклинический гипотиреоз диагностируется в 2 раза чаще, чем манифестный.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, гипотиреоз, йод, дефицит йода, заболевания щитовидной железы, скрининг.

**The age and gender features
of subclinical hypothyroidism
among residents of Transcarpathia**

S.V. Feysa, S.O. Rudakova
SU “Uzhhorod National University”, Uzhhorod, Ukraine

Purpose – to analyze the incidence of subclinical hypothyroidism (according to the level of thyroid stimulating hormone) among persons who live in conditions of iodine deficiency.

Materials and methods. The level of thyroid stimulating hormone was determined by using an automated system Roche Hitachi Cobas e411 (immunochemiluminescence analyzes). The 7,898 persons of all ages were examined during 2011–2015.

Results. The subclinical hypothyroidism was diagnosed in 8.01% cases. The frequency of this pathology was the lowest in the age group of 21–44 years (5.06%). The frequency of hypothyroidism was increasing to 17.03% in group of 75–90 years (among men of this group – 22.22%). The prevalence of subclinical hypothyroidism among patients under 16 years old (12.62%) was almost 2.5 times higher than one among patients who had 21–44 years (5.06%). The clinical hypothyroidism occurs least often in young men (21–44 years) – 1.86% cases, and most often among the elderly women (75–90 years) and among the long-lived (over 90 years) – respectively 11.92% and 16.67%.

Conclusions. The increasing of thyroid stimulating hormone in the blood of adolescents and elderly women is the peculiarity of areas with iodine deficiency, so these categories of people can be a group of high risk for developing hypothyroidism. That's why screening of thyroid pathology among them is appropriate in regions with iodine deficiency. Subclinical hypothyroidism was diagnosed twice more often in comparison with clinical hypothyroidism.

Key words: subclinical hypothyroidism, hypothyroidism, iodine, iodine deficiency, thyroid disease screening.

Відомості про авторів

Фейса Сніжана Василівна – к.мед.н., доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Рудакова Світлана Олександрівна – к.мед.н., доц., доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.