

О.В. Шушляпіна, О.А. Будрейко

**Особливості патології щитоподібної залози у дітей з ожирінням**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):111-114;doi10.15574/PP.2015.64.111

**Мета** — вивчити особливості патології щитоподібної залози в дітей з ожирінням.**Пацієнти та методи.** У 121 хворого на ожиріння, віком 6–16 років, на основі комплексного обстеження виявлено тиреопатії (дифузний нетоксичний зоб, аутоімунний тиреоїдит та неоднорідність структури щитоподібної залози без збільшення об'єму та відсутністю антитиреоїдних антитіл). За допомогою обчислення коефіцієнта ТТГ/фТ4 визначено стан мінімальної тиреоїдної недостатності (ТТГ/фТ4 у межах 0,19–0,29) та субклінічного гіпотиреозу (ТТГ/фТ4 > 0,29). Хворі розділені за статтю (51 дівчина та 70 хлопців) та віком відповідно до стадії пубертату (I група — 6–9 років, препубертат; II група — 10–13 років, ранній пубертат; III група — 14–16 років, пубертат).**Результати.** Найпоширенішою тиреопатією у дітей з ожирінням був дифузний нетоксичний зоб (31,2%). Аутоімунний тиреоїдит діагностовано у 3,9% дітей, неоднорідність структури щитоподібної залози — у 7,5%. У цілому по групі рівень ТТГ був вищим за 4,0 мМО/мл у 17,3% та найбільшим був у I групі (3,2±1,4 мМО/мл), особливо у хлопців (3,1±1,7 мМО/мл), і спостерігався частіше у хворих з аутоімунним тиреоїдитом (3,2±1,5 мМО/мл проти 2,8±0,8 мМО/мл у контролі,  $p < 0,1$ ), а також у дітей з ожирінням та неоднорідністю структури щитоподібної залози (3,0±1,5 мМО/мл). Мінімальна тиреоїдна недостатність виявлена у всіх групах хворих, частіше — у препубертатному віці (36,3%) і групах з аутоімунним тиреоїдитом і неоднорідністю структури щитоподібної залози (33,3%).**Висновки.** Найбільш вразливим періодом для виникнення тиреоїдної дисфункції є період препубертату, особливо в хлопців, що потребує моніторингу стану щитоподібної залози у хворих на ожиріння молодшого віку та чоловічої статі. Неоднорідність структури щитоподібної залози в дітей з ожирінням, навіть за відсутності інших ознак аутоімунного тиреоїдиту, можна вважати фактором ризику формування тиреоїдної недостатності, що потребує моніторингу стану щитовидної залози в таких пацієнтів.**Ключові слова:** ожиріння, тиреопатії, діти та підлітки.**Вступ**

У теперішній час ожиріння є одним із найбільш поширених хронічних захворювань у світі. За даними ВООЗ, на початку XXI ст. надлишкова маса тіла спостерігається в понад 30% населення планети. Майже у 60% дорослих ожиріння, яке почалося у дитячому віці, продовжує прогресувати та призводить до розвитку тяжких ускладнень. Згідно з дослідженнями Міжнародної групи з вивчення ожиріння (The International Obesity Task Force), у кожній п'ятій європейській дитини має місце ожиріння. Ожиріння є поліетіологічним захворюванням, і ще донедавна одними з найважливіших чинників, які провокують його розвиток, вважалися аліментарний та генетичний фактори [4]. Але протягом останнього десятиріччя найбільш дискусійним є питання про вплив ожиріння на формування патології щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 2, 5, 9], що призводить до розвитку гіпотиреозу і аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) та зниження якості життя в підлітковому та дорослому віці [6, 7]. Однак дослідження поєднаної патології ЩЗ та ожиріння стосуються переважно дорослих, а рекомендації щодо лікування та профілактики таких станів досить суперечливі [8, 10] і у хворих дитячого віку практично не висвітлені.

**Мета** роботи — вивчити особливості патології ЩЗ у дітей з ожирінням.

**Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 253 дитини з ожирінням віком 6–16 років (99 хлопчиків і 154 дівчинки), з них із патологією ЩЗ 121 дитина (70 хлопців і 51 дівчинка), у т.ч. 79 хворих із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ), 10 хворих з АІТ, 19 хворих із неоднорідністю структури щитоподібної залози (НСЩЗ) без наявності АІТ та без збільшення об'єму самої залози. Діагностика тиреоїдної патології проведена за допомогою пальпаторного та ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ, визначення антитіл до тиреоглобуліну (АтТГ) і тиропероксидази (АтТПО), а також тиреотропіну (ТТГ), вільних Т3 та Т4 (fT3, fT4) у сироватці крові імуноферментним методом. Також за допомогою обчислення коефіцієнта ТТГ/фТ4 визначено стан мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН) — ТТГ/фТ4 у межах 0,19–0,29 та субклінічний гіпотиреоз

(ТТГ/фТ4 > 0,29). За віком діти з ожирінням розділені на три групи відповідно до стадії статевого розвитку: I група — діти віком 6–9 років (препубертат); II група — 10–13 років (ранній пубертат); III група — 14–16 років (власне пубертат). Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням пакету прикладних програм Statgraphics centurion XV та Microsoft Excel 2007.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Аналіз отриманих даних показав, що найчастішою патологією ЩЗ у дітей з ожирінням незалежно від статі є ДНЗ (31,2%), значно рідше виявлявся АІТ (3,9%) з деякою перевагою у дівчат (13,7%) порівняно з хлопцями (4,2%). Поряд із цим у певній частині дітей з ожирінням (7,5%) за даними УЗД виявлялась НСЩЗ без збільшення її об'єму та наявності антитиреоїдних антитіл, що мало місце як у хлопців, так і в дівчат.

При цьому ДНЗ був найбільш поширеною патологією в усіх вікових групах, але його частота була найбільшою в ранньому пубертатному віці — 72,1% у групі 10–13 років проти 65,2% у групі дітей 6–9 років і 56,1% у групі 14–16 років ( $p < 0,05$ ). При цьому у хворих на ожиріння в препубертатному віці частота ДНЗ незначно переважала в дівчат порівняно з хлопцями (70% проти 61,5%), а в ранньому пубертатному віці ДНЗ частіше виявлявся у хлопців (81,9% проти 63,3% у дівчат), а в пубертатному віці, навпаки, зростала частота ДНЗ у дівчат порівняно з хлопцями (71,4% проти 48,1%). АІТ у дітей з ожирінням виявлявся лише з раннього пубертатного віку із поступовим зростанням частоти цієї тиреопатії протягом пубертату (9,3% — у групі хворих 10–13 років, 14,6% — у групі 14–16 років,  $p < 0,05$ ) та перевагою у дівчат порівняно з хлопцями (13,6% та 4,7% — відповідно в групі 10–13 років, 21,4% та 3,7% — у групі 14–16 років,  $p < 0,05$ ).

Середні показники тиреоїдних гормонів у дітей з ожирінням суттєво не відрізнялись від показників контролю, тоді як рівень ТТГ у 17,3% обстежених був вищим за 4,0 мМО/мл із незначною перевагою гіпертиротропіємії у хлопців (18,5%) порівняно з дівчатами (15,6%),  $p < 0,1$ . Навпаки, МТН за показником співвідношення ТТГ/фТ4 дещо частіше виявлялась у дівчат (23,2%), ніж

Таблиця 1

Показники функції щитоподібної залози в дітей з ожирінням залежно від наявності тиреопатії, М±м

Група хворих	n	fT3, пмоль/л	fT4, пмоль/л	ТТГ, мМО/л	ТТГ/fT4
Без патології ЩЗ	145	4,2±1,8	16,1±3,8	2,8±1,6	0,21±0,03*
ДНЗ	79	4,1±1,1	16,3±3,9	2,6±1,4	0,24±0,04*
АІТ	10	4,3±0,7	16,1±2,8	3,2±1,5	0,20±0,01
НСЩЗ	19	4,2±0,9	14,8±3,3*	3,0±1,5	0,23±0,01*
Контроль	23	3,7±0,6	16,5±2,5	2,8±0,8	0,17±0,02

Примітка: \* – p<0,1 вірогідність відмінностей відносно показників контрольної групи.

Таблиця 2

Частота патологічних змін рівня тиреотропіну та співвідношення ТТГ/fT4 залежно від наявності тиреопатій у дітей з ожирінням (%)

Група хворих	n	ТТГ, мМО/л		ТТГ/fT4	
		>3,5	>4,0	0,19–0,29	>0,29
Без патології ЩЗ	145	20,0	13,0	26,0	13,0
ДНЗ	79	25,3	20,0	18,7	18,7
АІТ	10	40,0*	30,0*	33,3	22,2*
НСЩЗ	19	36,8*	15,8	33,3	26,7*

Примітка: \* – p<0,1 вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих без патології ЩЗ.

у хлопців (19,4%), а в цілому по групі мала місце у п'ятій частині (20,5%) дітей з ожирінням.

При цьому суттєвих відхилень показників тиреоїдних гормонів не виявлено як за відсутності тиреопатій, так і за їх наявності (табл. 1), за винятком тенденції до підвищення рівня ТТГ у хворих з АІТ – 3,2±1,5 мМО/мл проти 2,8±0,8 мМО/мл у контролі (p<0,1), а також у дітей з ожирінням та НСЩЗ – 3,0±1,5 мМО/мл.

Індивідуальний аналіз показників ТТГ у дітей з ожирінням (табл. 2) підтвердив підвищену частоту його високих рівнів (ТТГ>4,0 мМО/мл) у хворих з АІТ (30,0%) порівняно з іншими групами обстежених (з ДНЗ – 20,0%, НСЩЗ – 15,8%, без патології ЩЗ – 13,0). Однак помірно підвищені рівні ТТГ (від 3,5 до 4,0 мМО/мл) виявлялись практично з однаковою частотою як серед хворих на АІТ (40,0%), так і серед пацієнтів із НСЩЗ без інших ознак АІТ (36,8%). МТН виявлена у всіх групах хворих, однак при більш детальному аналізі частота її виявлення була більшою у групах з АІТ і неоднорідністю структури (по 33,3%).

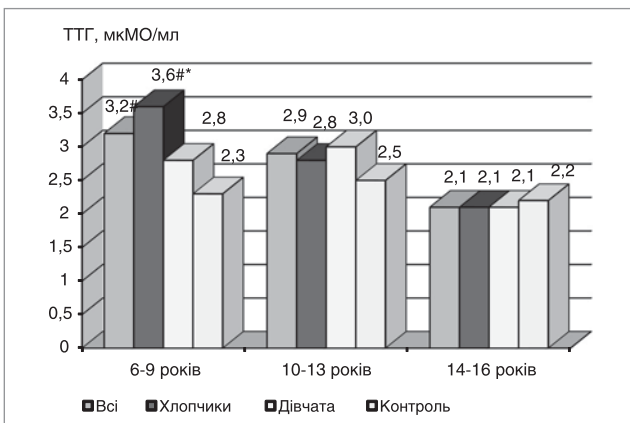
МТН за показником індексу ТТГ/fT4 (від 0,19 до 0,29 од.) виявлялась у третини дітей як з АІТ, так і з НСЩЗ, а ознаки тиреоїдної недостатності (ТТГ/fT4>0,29) – навіть дещо частіше в групі хворих із НСЩЗ, ніж серед дітей з АІТ на тлі ожиріння, очевидно, через більш низькі рівні fT4. Отже, наявність НСЩЗ у дітей з ожирінням, навіть за відсутності інших ознак АІТ, можна вважати фактором

ризиків формування тиреоїдної недостатності, що потребує моніторингу стану ЩЗ у таких пацієнтів.

Оцінка вікових особливостей функціонального стану ЩЗ у дітей, хворих на ожиріння, не виявила вірогідних змін показників периферійних тиреоїдних гормонів (fT3 та fT4) залежно від ступеня статевої зрілості. Однак рівень ТТГ був найбільшим у групі дітей препубертатного віку (3,2±1,4 мМО/мл), особливо в хлопців (3,1±1,7 мМО/мл) порівняно з дівчатами відповідного віку (2,8±0,9 мМО/мл), p<0,05. Зі збільшенням віку рівень ТТГ поступово знижувався від 3,2±1,4 мМО/мл у групі хворих 6–9 років до 2,9±1,3 мМО/мл у групі 10–13 років і до 2,1±1,1 мМО/мл у групі 14–16 років, p<0,05. При цьому у вікових групах 10–13 років і 14–16 років середні рівні ТТГ вірогідно не відрізнялись залежно від статі (рис. 1).

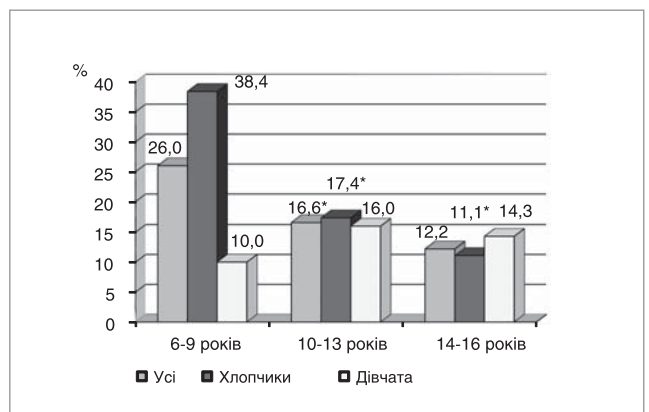
Ці результати підтверджувались частотою підвищеного рівня ТТГ (>4,0 мМО/мл), яка зростала зі збільшенням віку хворих – від 26,1% серед дітей препубертатного віку (у т.ч. у 38,5% хлопців та у 10,0% дівчат) до 16,6% у групі пацієнтів раннього пубертатного віку (у т.ч. у 17,4% хлопців та у 16,0% дівчат) і до 12,2% у групі хворих пубертатного віку без суттєвих відмінностей за статтю (рис. 2).

Частота МТН також найчастіше виявлялась у препубертатному віці – 36,3% (з перевагою у дівчат – 44,4% проти 30,8% у хлопців) поступово зменшуючись до 16,7% серед хворих раннього пубертатного віку та до 20,5% у групі хворих пубертатного віку незалежно від статі.



Примітка: \* – p<0,05 вірогідність відмінностей показників хлопців відносно показників дівчат; # – p<0,05 вірогідність відмінностей відносно показників контролю.

Рис. 1. Рівень тиреотропіну в дітей з ожирінням залежно від віку та статі



Примітка: \* – p<0,05 вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих 6–9 років.

Рис. 2. Частота гіпотиреозу в дітей з ожирінням залежно від віку та статі

**Висновки**

Найчастішою патологією ЩЗ у дітей з ожирінням незалежно від статі був ДНЗ (31,2%), значно рідше виявлявся АІТ (3,9%), а також НСЩЗ без збільшення її об'єму та наявності антитиреоїдних антитіл (7,5%) за даними УЗД.

Середні показники тиреоїдних гормонів у дітей з ожирінням суттєво не відрізнялись від показників контролю, але у 17,3% обстежених мали місце ознаки гіпотиреозу за показником ТТГ із незначною перевагою гіпертиротропіемії в хлопців (18,5%) порівняно з дівчатами (15,6%,  $p < 0,1$ ). У п'ятій частини (20,5%) дітей з ожирін-

ням спостерігалась мінімальна тиреоїдна недостатність за показником ТТГ/фТ4.

Найбільш уразливим періодом для виникнення тиреоїдної дисфункції є період препубертату, особливо в хлопців, що потребує моніторингу стану ЩЗ у хворих на ожиріння молодшого віку та чоловічої статі.

Наявність НСЩЗ у дітей з ожирінням, навіть за відсутності інших ознак АІТ, можна вважати фактором ризику формування тиреоїдної недостатності, що потребує постійного контролю функціонального стану ЩЗ у таких пацієнтів.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Громнацька Н.М. Тиреоїдна дисфункція як патогенетичний чинник розвитку метаболічного синдрому у дітей / Н.М. Громнацька; Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького // Укр. журн. дитячої ендокринології. — 2014. — № 3 (11). — С. 26—30.
2. Костенко Т.П. Особенности диффузного нетоксического зоба у детей с избыточной массой тела и ожирением / Т.П. Костенко // Эндокринология. — 2014. — Т. 19, № 4. — С. 310—311.
3. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
4. Синицын П.А. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели: автореф. дис. ... к.мед.н.; спец.: 14.01.08 «Педиатрия», 03.02.07 «Генетика» / П.А. Синицын. — Москва, 2009. — 27 с.
5. Bougle D. Thyroid function and metabolic risk factors in obese youth. Changes during follow-up: a preventive mechanism? / D. Bougle, R. Morello, J. Brouard // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2014. — Vol. 122 (9). — P. 548—552.
6. Lipoprotein alterations, hepatic lipase activity and insulin sensitivity in subclinical hypothyroidism: response to L-T4 treatment / G. Brenta, G. Berg, P. Arias [et al.] // Thyroid. — 2007. — Vol. 17, № 5. — P. 453—460.
7. Obesity with and without metabolic syndrome: do vitamin D and thyroid autoimmunity have a role? / K. Agbaht., Y. Mercan., S. Kutlu [et al.] // Balikesir State Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Turkey; Ankara University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Turkey [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172520>. — Title from screen.
8. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a communitybased sample / C.S. Fox, M.J. Pencina, R.B. D'Agostino [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2008. — Vol. 168. — P. 587—592.
9. Thyroid function in obese children and adolescents / V. Marras, M.R. Casini, S. Pilia [et al.] // Italy Horm. Res. Pediatr. — 2010. — Vol. 73. — P. 193—197.
10. Thyroid-stimulating hormone (TSH) level in nutritionally obese children and metabolic comorbidity / C. Aypak, O. Turedi, A. Yuci, S. Gorpelioglu // J. Ped. Endocrin. Metabolism. — 2012. — Vol. 26, № 7—8. — P. 703—708.

**Особенности патологии щитовидной железы у детей с ожирением**

**Е.В. Шушляпина, Е.А. Будрейко**

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

**Цель** — изучить особенности патологии щитовидной железы у детей с ожирением.

**Пациенты и методы.** У 121 больного с ожирением, в возрасте 6–16 лет, на основе комплексного обследования выявлены тиреопатии (диффузный нетоксичный зоб, аутоиммунный тиреоидит и неоднородность структуры щитовидной железы без увеличения объема и при отсутствии антитиреоидных антител). С помощью коэффициента ТТГ/фТ4 определено состояние минимальной тиреоидной недостаточности (ТТГ/фТ4 в пределах 0,19–0,29) и субклинического гипотиреоза (ТТГ/фТ4 > 0,29). Больные разделены по полу (51 девочка и 70 мальчиков) и возрасту соответственно стадии пубертата (I группа — 6–9 лет, препубертат; II группа — 10–13 лет, ранний пубертат; III группа — 14–16 лет, пубертат).

**Результаты.** Самой распространенной тиреопатией у детей с ожирением был диффузный нетоксичный зоб (31,2%). Аутоиммунный тиреоидит диагностирован у 3,9% детей, неоднородность структуры щитовидной железы — в 7,5%. В целом по группе уровень ТТГ был выше 4,0 мМЕ/мл в 17,3% и наибольшим — в I группе (3,2±1,4 мМЕ/мл), особенно у мальчиков (3,1±1,7 мМЕ/мл), и наблюдался чаще у больных с аутоиммунным тиреоидитом (3,0±1,5 мМЕ/мл против 2,8±0,8 мМЕ/мл в контроле,  $p < 0,1$ ), а также у детей с ожирением и неоднородностью структуры щитовидной железы (3,0±1,5 мМЕ/мл). Минимальная тиреоидная недостаточность обнаружена во всех группах больных, чаще — в препубертатном возрасте (36,3%) и при наличии аутоиммунного тиреоидита и неоднородности структуры щитовидной железы (33,3%).

**Выводы.** Наиболее уязвимым периодом для возникновения тиреоидной дисфункции является период препубертата, особенно у мальчиков, что требует мониторинга состояния щитовидной железы у больных с ожирением младшего возраста и мужского пола. Неоднородность структуры щитовидной железы у детей с ожирением, даже при отсутствии других признаков аутоиммунного тиреоидита, можно считать фактором риска формирования тиреоидной недостаточности, что требует постоянного контроля функционального состояния щитовидной железы у таких пациентов.

**Ключевые слова:** ожирение, тиреопатии, дети и подростки.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):111-114;doi10.15574/PP.2015.64.111

### Features thyroid abnormalities in children with obesity

O.V. Shushlyapina, O.A. Budreyko

SI «Institute of children and adolescents health care of national academy of medical sciences», Kharkiv, Ukraine

**Purpose** — to explore the features of thyroid abnormalities in children with obesity.

**Patients and methods.** In 121 patients with obesity 6–16 years on the basis of a comprehensive survey carried out identification thyropathies (diffuse nontoxic goiter, autoimmune thyroiditis and heterogeneity of the structure of the thyroid gland without increasing the volume and the absence of anti-thyroid antibodies). With the ratio of TSH/FT4 it was defined condition minimum thyroid insufficiency (TSH/FT4 within 0.19–0.29) and subclinical hypothyroidism (TSH/FT4>0.29). Patients were grouped by gender (51 girl and 70 boys) and age according to the stage of puberty (I group — pre-puberty, II group — early puberty, III group — puberty).

**Results.** The most common thyropathies obese children is diffuse nontoxic goiter (31.2%). Autoimmune thyroiditis was diagnosed in 3.9% of children and 7.5% heterogeneity of the structure of the thyroid gland. The whole group was higher level TTG 4.0 mIU/ml and 17.3% was the highest in I group (3.2±1.4 mIU/mL), especially boys (3.1±1.7 mIU/mL), and was observed more frequently in patients with autoimmune thyroiditis (3.2±1.5 mIU/ml anti 2.8±0.8 mIU/ml in the controls, p<0.1) and obese children and heterogeneity of the structure of the thyroid gland (3.0±1.5 mIU/ml). Minimum thyroid insufficiency was found in all groups of patients, usually — in prepubertal age (36.3%) and in the presence of autoimmune thyroiditis and heterogeneity of the structure of the thyroid gland (33.3%).

**Conclusions.** The most vulnerable period for the occurrence of thyroid dysfunction is the prepubertal period, especially in boys, which requires monitoring thyroid function in patients with obesity, especially younger and male. Heterogeneity of the structure of the thyroid gland children with obesity, even in the absence of other signs of autoimmune thyroiditis, can be considered a risk factor for thyroid insufficiency, which requires constant monitoring of the functional state of the thyroid gland in these patients.

**Key words:** obesity, thyropathies, children and adolescents.

#### Сведения об авторах:

Шушляпина Елена Владимировна — аспирант отделения эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 А.

Будрейко Елена Анатольевна — д.мед.н. ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 А.

Статья поступила в редакцию 30.04.2015 г.

## НОВОСТИ

### В Англии объявлено о нецелесообразности скрининга беременных на вирус краснухи

Английские врачи добились большого успеха в профилактике инфицирования будущих матерей вирусом краснухи. Благодаря массовому охвату вакцинацией детей и женщин, в Англии на протяжении ряда лет не было ни одного случая заболевания беременных краснухой.

Согласно сообщению департамента здравоохранения Англии (Public Health England), с апреля 2016 года на этой административно-территориальной единице Соединенного Королевства отменяется обязательный ранее скрининг на краснуху.

В последние годы такой скрининг сводился к анализу образца крови будущей матери для определения того, имеются ли у нее специфически антитела к возбудителю краснухи или нет.

Коварство краснухи заключается в том, что хотя у взрослых эта болезнь протекает относительно нетяжело, воздействие ее возбудителя на плод в период внутриутробного развития может приводить к появлению тяжелых аномалий: поражению слухового и зрительного нерва, порокам сердца и умственной отсталости.

Отмена скрининга на краснуху для беременных стала возможной благодаря эффективной работе медиков Англии по охвату детей и женщин фертильного возраста иммунизацией против этого заболевания.

Как отметила Энн Макки (Anne Mackie), отвечающая в Public Health England за программы скрининга: «В течение 2014-2015 годов, по меньшей мере, 1 прививку комбинированным препаратом MMR (корь-свинка-краснуха) получили 94,5% детей в возрасте до 5 лет. Это сводит вероятность циркуляции вируса в общей популяции практически к нулю».

В 1987 году в Англии было 167 случаев инфицирования беременных вирусом краснухи, а последний случай заболевания краснухой будущей матери был зарегистрирован английскими медиками в 2003 году.

Еще 2-3 десятилетия назад заражение англичанок, будущих матерей вирусом краснухи было причиной в среднем 750 абортс ежегодно.

*Источник: med-expert.com.ua*