

Косцик Н.Р.

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТА ДІАГНОСТИКА ТИРЕОПАТІЙ У ДІТЕЙ

Львівський науково-дослідний інститут спадкової патології

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТА ДІАГНОСТИКА ТИРЕОПАТІЙ У ДІТЕЙ – Спостерігається негативний вплив на щитоподібну залозу дітей факторів несприятливої екологічної ситуації (хімічне забруднення фтором, солями важких металів, вуглецем в умовах урбанізації). Розглянуто проблеми комплексної дії етіопатогенетичних факторів в генезі тиреопатій. Проаналізовано генетичні аспекти виникнення тиреопатій. Подано клінічну характеристику проявів патології щитоподібної залози в умовах хімічно забрудненого довкілля. Представлені найбільш важливі методи діагностики тиреопатій.

эКОЛОГические АСПЕКТы и ДиАГНОСТИКА ТИРЕОПАТий У ДиТЕЙ – Наблюдается негативное влияние на щитовидную железу детей факторов неблагоприятной экологической ситуации (химическое загрязнение фтором, солями трудных металлов, углеродом в условиях урбанизации). Рассмотрены проблемы комплексного действия этиопатогенетических факторов в генезе тиреопатий. Проанализированы генетические аспекты возникновения тиреопатий. Представлена клиническая характеристика проявлений патологии щитовидной железы в условиях химически загрязненной окружающей среды. Представлены наиболее важные методы диагностики тиреопатий.

ECOLOGICAL ASPECTS AND DIAGNOSTIC OF CHILDREN'S THYREOPATHIES – We can confirm the negative impact of the unfavourable ecological situation factors on the children thyroid gland (fluorine, heavy metals and carbon chemical pollution under the urban circumstances). The complex ethiopathogenetic in the thyreopathology was examined. The genetic aspects of the thyreopathology origin were analyzed. The clinical manifestation of thyroid pathology under chemical pollution of the environment were characterized. The most important methods of diagnostics of thyreopathy were represented.

Ключові слова: екологія, діагностика, тиреопатія, діти.

Ключевые слова:экология, диагностика, тиреопатия, дети.

Key words: ecological, diagnostic, thyreopaties, children.

В останні роки з'явилися роботи, які вказують на комплексний негативний вплив на щитоподібну залозу в дорослих та дітей [1,2]. Передбачається можлива роль несприятливої екологічної ситуації в якості одного із струмогенних факторів в умовах урбанізації, наголошується на високій чутливості дитячого організму до несприятливих екогенних факторів оточуючого середовища [3,4]. Роботи російських вчених показали, що в багатьох регіонах країни все більше значення у виникненні тиреопатій набуває відносна йодна недостатність на фоні багатоконпонентного хімічного забруднення бромом, фтором, вуглецем, солями важких металів.

Хімічні забруднювачі оточуючого середовища викликають, в першу чергу, недостатнє поступлення йоду в щитоподібну залозу, а не в організм взагалі. Вони можуть порушувати внутрішньотиреоїдний синтез йодотиронінів, блокувати ферменти йодпероксидазу або дейодазу в щитоподібній залозі, знижувати активність конверсії тироксину (Т4) в трийодотиронін (Т3) в периферичних тканинах, формуючи Т3 – гіпотиреоз, уражати ядерні рецептори клітин до тиреоїдних гормонів.

В місті із багатокомпонентним фізичним навантаженням тиреоїдна гіперплазія з'являється вже в ранньому пубертаті, що свідчить про більш глибоку нейроендокринну дизрегуляцію. Відомо, що фториди гальмують тиреотропну функцію гіпофіза і безпосередньо впливають на паренхіму щитоподібної залози, викликаючи дегенерацію та некроз її окремих частин. Надлишок йоду пригнічує секрецію ТТГ, гальмує йодопероксидазу, призводить до розвитку аутоімунного процесу, знижує йодопоглинаючу функцію щитоподібної залози. Фториди уражують гіпоталамо-гіпофізарну систему, порушують реакцію гіпофіза на тироліберин, а на периферії тормозять конверсію T4 в T3 [5]. Броміди та фториди прискорюють виведення йоду з організму, тобто екскреція йоду підвищується.

В регіонах забруднення оточуючого середовища оксидами та діоксидами вуглецю в населення розвивається хронічна гіпоксія, внаслідок чого починають пред'являтися підвищені вимоги до щитоподібної залози: окис вуглецю безпосередньо діє на окисні ферменти, що беруть участь в синтезі та метаболізмі тиреоїдних гормонів. При поліхімічному забрудненні оточуючого середовища в організм надходить одночасно багато отрут, що уражують тиреоїдну систему.

В дітей із багатокомпонентним забрудненням оточуючого середовища стан щитоподібної залози був еутиреоїдний.

Клінічних проявів гіперфункції щитоподібної залози в них не знайдено, хоча вміст тиреоїдних гормонів був підвищений порівняно з контролем.

До даного часу одночасний вплив надлишку йоду, бромиду та фтору на щитоподібну залозу дітей ще не вивчено [6].

Проблеми комплексної дії етіопатогенетичних факторів в генезі тиреопатій розглядалися на Всесоюзному з'їзді ендокринологів в 1988 році в Луганську.

Зокрема, до цих проблем ввійшли: зміна потреби організму в йоді, нераціональне харчування, інфекції, забруднення води та оточуючого середовища багатьма хімічними агентами, пестицидами, дисбаланс мікроелементів (марганець, кобальт, мідь, фтор, кальцій та ін.), біохімічні порушення в щитоподібній залозі [7].

В 1990 році в Москві на спільному засіданні вчених рад з ендокринології та медичної генетики були розглянуті проблеми та результати сучасних досліджень з медичної генетики в ендокринології, зокрема "Стратегія генетичних досліджень мультифакторіальних захворювань, особливо ендокринних" проф. Е.К.Гінтера [8]. Стратегія обстеження мультифакторіальних захворювань, до яких він відносив ендокринопатії, повинна будуватись на: 1) описанні спадкової мінливості відносно простих, патофізіологічно значимих ознак, 2) вивченні структури схильності до мультифакторіальних захворювань через визначення характеру генетичних та зовнішньосередовищних кореляцій між простими ознаками та 3) посиленні уваги до окремих зовнішньосередовищних ознак за допомогою шляхового аналізу або іншими методами, що підходять до тих цілей.

Генетичні аспекти виникнення тиреопатій спостерігались ще раніше [9], але тільки в роботах останніх років йшла мова про мультифакторіальне успадкування тиреопатій, зокрема дифузного токсичного зоба [10]. Це генетичне аутоімунне захворювання з вродженим дефектом імунної системи, клінічні ознаки якого зумовлені біологічним ефектом тиреоїдних гормонів. Нерідко він спостерігається в ряді поколінь однієї родини

[11], власне спадковість і є його передумовою. Роль спадковості неможливо переоцінити і вважається, що саме вроджені порушення в системі імунологічного контролю є головною причиною іншої поширеної тиреоїдної патології – аутоімунного тиреоїдиту [12]. Власне аутоімунна теорія патогенезу дифузного токсичного зоба робить близькими ці два захворювання.

Спадкову схильність до тиреопатій доводить генеалогічний метод обстеження сімей із патологією щитоподібної залози [13].

Велику частоту серед захворювань щитоподібної залози у дітей [14] має еутиреоїдна гіперплазія щитоподібної залози [15]. Еутиреоїдна гіперплазія щитоподібної залози може бути основною клінічною ознакою ендемічного зоба, дифузного спорадичного нетоксичного зоба, ювенільної струми (збільшення щитоподібної залози у підлітків), а також зустрічатись як доклінічний прояв дифузного токсичного зоба та аутоімунного тиреоїдиту [16]. Власне гіперплазія щитоподібної залози є одним із основних проявів різноманітних тиреопатій, а в деяких ендемічних регіонах немає тенденції до зниження [17].

Акцент в проблемі гіперплазії щитоподібної залози зміщується в бік ендемічного зоба (збільшення щитоподібної залози в регіонах з природною недостатністю йоду у воді та ґрунті) [18,19]. Механізм компенсаторної гіперплазії визначають як тиреотропний, так і за рахунок підвищення чутливості тиреоцитів до тиреотропної стимуляції, яка, крім дефіциту йоду, може визначатись дисбалансом мікроелементів, таких як молібден, фтор, бром, марганець [20].

Аналіз накопичених даних дозволяє виявити наступну закономірність: щитоподібна залоза реагує на поступлення в організм ряду хімічних речовин, в т.ч. мікроелементів, синтетичних речовин, в дві фази: первинна гіперфункція з наступною гіпофункцією. Фаза гіперфункції щитоподібної залози – це тиреоїдний компонент хронічного стресу. Поступлення в організм ряду інших хімічних речовин: свинцю, кадмію, окисів азоту, ціанідів, нітратів, сірчаного ангідриду, сірководню, бензину, хлор- та фторорганічних пестицидів також супроводжуються гіперфункцією щитоподібної залози [21].

Ступінь гіперфункції щитоподібної залози, швидкість її розвитку, продовженість цієї фази залежать від характеру, дозування хімічного агента, ступеня дисбалансу мікроелементів, генетичної схильності, наявності інших струмогенних факторів [22].

Оскільки явна клінічна симптоматика розвивається при дії надмірної дії ксенобіотика, або вираженій його експозиції, а нашим завданням є встановити захворювання на його доклінічній стадії, необхідним є діагностичні обстеження щитоподібної залози [23].

До класичних, загальних, методів обстеження належать визначення основного обміну дитини та вмісту загального холестерину крові, біохімічне обстеження плазми крові та визначення електролітного обміну хворих з тиреопатіями, кількісне визначення кальцитоніну та використання рН-метрії крові [24, 25]. Показовим є визначення кількісних і якісних показників обміну йоду в організмі, визначення показників радіоїодного тесту та вмісту йоду, зв'язаного з білками [26].

Здавна для діагностики захворювань щитоподібної залози застосовують рентгенографію, сцинтиграфію та термографічне дослідження [27].

Та останнім часом на перший план виступають імунологічні дослідження: радіоімунологічне обстеження рівня гормонів щитоподібної залози [28] та визначення антитиреоїдних антитіл [29].

Гормони Т3 та Т4 щитоподібної залози та ТТГ гіпофіза відображають функціональний стан щитоподібної залози при різноманітних тиреопатіях та є найбільш чутливими маркерами змін з боку щитоподібної залози, особливо показник тиреоїдного індексу (Т3+Т4/ТТГ), який характеризує гіпофункцію або гіперфункцію залози [30].

Серед імунологічних обстежень тиреопатій важливе місце займає обстеження як клітинного, так і гуморального імунітету [31, 32]. Причому для показників клітинного імунітету характерне зменшення кількості Т-лімфоцитів та збільшення кількості В-лімфоцитів, а для гуморального імунітету – підвищений рівень IgG-імуноглобуліну G.

Показовим для імунологічних обстежень було визначення рівня ЦК – циркулюючих імунних комплексів, що являє собою комплекс тиреоглобулін (основний білок щитоподібної залози) – антитіло, і підвищення якого вказує на наявність аутоімунного процесу в щитоподібній залозі, який все частіше зустрічається в структурі тиреопатій [33].

На сьогоднішній день з метою діагностики захворювань щитоподібної залози все більше розповсюдження набуває метод ультразвукового сканування [34]. За допомогою цього методу можна визначити як розміри щитоподібної залози, так і її ехографічну структуру.

Крім цього, метод ультразвукового сканування є нешкідливим, неболючим і не вимагає спеціальної підготовки пацієнтів, що дозволяє проводити обстеження багаторазово. Метод ультразвукового сканування сприяє визначенню частоти (поширеності) тиреопатій у дітей та своєчасній їх діагностиці. Саме слово “скринінг” означає “просіювання”, а масове просіювання дітей поряд з медико-генетичним консультуванням є основою профілактики захворювань в популяції.

Найбільш сучасним та показовим методом виявився метод визначення GSTM-генотипу для мультифакторіальних захворювань, що можна вважати як генетичний маркер для знаходження груп високого ризику захворювань, спричинених інтоксикацією [35].

Сучасна тиреологія далеко вийшла за межі клінічної дисципліни і все більше замикається на проблемах молекулярної біології. Визначення глибинних механізмів дії тиреотропних гормонів призвели до розширення уявлень про структуру геному та про взаємодію різноманітних шляхів передачі інформації в клітині [36].

Всесвітня декларація про забезпечення виживання, захисту та розвитку дітей (Нью-Йорк, 1990) закликала всі держави прийняти сумісні міри для захисту оточуючого середовища, щоб діти змогли жити в більш безпечному та екологічно здоровому майбутньому. Всі програми, що стосуються охорони здоров'я дітей повинні включати завдання щодо захисту оточуючого середовища та спиратись на міцну економічну базу. В декларації сказано, що не має іншого завдання, яке заслуговує більшої уваги, ніж охорона дитинства. Від здоров'я майбутніх поколінь залежать виживання, стабільність та прогрес усіх країн і навіть усієї цивілізації.

1. Карганова Е.В. Эндокринная система организма и вредные факторы внешней среды. – Ленинград. – 1989. – С.56-67.

2. Кожин А.А., Блуштейн Л.Я., Пастухова Н.А. Эндокринная система организма и вредные факторы внешней среды. – Ленинград – 1987. – С.100.
3. Терпугова О.В., Поярков В.Б. Эндемический зоб у детей в условиях современного промышленного города // Педиатрия. – 1996. – №3. – С.7-12.
4. Dunn G., Van der Haar F. // A Practical Guide to the Correction of Iodine Deficiency (UNICEF Techn. Manual). -1990. – № 3.
5. Safran M., Paul T., Roti E., Braverman L. // Endocrinolog Metabol. Clin. N. Amer. – 1987. – Vol.16, №2. – P. 327-342.
6. Терещенко И.В., Бармина Э.Э. Вопросы лечения и профилактики эндемического зоба школьников в связи с ухудшением экологических условий // Педиатрия. – 1997. – №5. – С.78-82.
7. Ранняя диагностика, методы лечения и профилактика заболеваний щитовидной железы (по материалам пленума правления Всесоюзного научного общества эндокринологов). Здравоохранение Белоруссии. – 1989. – №2. – С.69-76.
8. Курило Л.Ф., Смирнов Н.П., Юденич О.Н. Современные исследования по медицинской генетике в эндокринологии // Проблемы эндокринологии. – 1990. – №1. – С.85-87.
9. Калинин А.П., Ермулович Я.В., Стрижевский А.Н. Генетические аспекты происхождения некоторых заболеваний щитовидной железы // Сов.медицина. – 1972. – №6. – С.35-41.
10. Калинин А.П., Сидорова О.П., Камынина Т.С. Сегрегационный анализ диффузного токсического зоба. – Проблемы эндокринологии. – 1995. – Т.41, №6. – С.6-8.
11. Потемкин В.В. Эндокринология. – М.:Медицина. – 1986. – С.89-168.
12. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М.:”М”. – 1995. – С.143-250.
13. Лисинкова Л.А., Максимова Е.А., Загородских Е.Е. Генеалогический аспект изучения тиреоидной патологии у детей // ВОМД. – 1976. – Т.21, №2. – С.27-31.
14. Зернов И.Г., Поляков В.Е. Заболевания щитовидной железы у детей // Педиатрия. – 1979. – №8. – С.13-16.
15. Эутиреоидная гиперплазия (подведение итогов дискуссии)//Проблемы эндокринологии. – 1989. – Т.35, №5. – С.52-54.
16. Кравец Е.Б., Кондратьева Е.И., Калинина Л.В. Современные проблемы классификации заболеваний щитовидной железы у детей // Педиатрия. – 1996. – №1.- С.101-105.
17. Купче Т.К. О распространении гиперплазии щитовидной железы среди детей препубертатного и пубертатного возраста в эндемическом районе // Педиатрия. – 1990. – №10. – С.112.
18. Жуковский М.А. Эндокринные заболевания у детей и подростков. – М.:”М”. – 1967. – С.41-78.

19. Fenci G and all. Thyreoid autoimmunity and endemic goitre. *Endocrinologic.* – 1986. – V.20, №1. – P.40-56.
20. Зельцер М.Е., Койфман М.З. Эндемическое увеличение щитовидной железы. Алма-Ата. – 1983. – С.157.
21. Макотченко В.М., Сонкин И.С., Цюхно З.И. Эндокринная система при профессиональных заболеваниях. – Киев. – 1985. – С.77-81.
22. Талантов В.В. Эндемический зоб. Сущность. Экология и генетика в этиологии. Дефиниция // Проблемы эндокринологии. – 1989. – №4. – С.43.
23. Талантов В.В. Эндемический зоб. Сущность. Экология и генетика в этиологии. Дефиниция // Проблемы эндокринологии. – 1989. – №4. – С.43.
24. Откаленко Ю.К., Зелинский Б.А., Слободяник О.А. Липидный и энергетический обмен при различных функциональных состояниях щитовидной железы. Тезисы докладов II съезда эндокринологов УССР. – Киев. – 1977. – С.257-258.
25. Тапанович Н.С., Романчак М.Н. и др. Содержание кальцитонина и Са в крови больных с патологией щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 1983. – Т.29, №1. – С.30-34.
26. Таракулов Я.Х. Обмен йода и тиреоидные гормоны в норме и при патологии // Проблемы эндокринологии. XXXII. – 1986. – №5. – С.78-85.
27. Болотова Н.В., Либерзон Д.М., Карпова С.А.. Применение тепловидения и эхографии для диагностики заболеваний щитовидной железы у детей // ВОРД. – М.: “М”. – 1986. – №10. – С.36-38.
28. Семенов В.Д. Радиоиммунологическое исследование системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа при эутиреоидном зобе // Экспериментальная и клиническая иммунология и аллергология. – Чебоксары. – 1985. – С. 125-127.
29. Руденко И.Я., Скородок Ю.Л., Климович В.Б. Сравнение двух методов определения аутоантител к антигенам ткани щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 1995. – Т.41, №5. – С.21-22.
30. Курмачева Н.А., Неумолотова И.В., Ким В.М., Павлова Л.В.. Особенности полового созревания девочек при ювенильной гиперплазии щитовидной железы. – М.: “М”. Педиатрия. – 1991. – №2. – С.37-40.
31. Ромашкин Н.В. Роль аутоиммунных и гормональнообменных взаимоотношений в патогенезе болезней щитовидной железы. Эндокринология сегодня. – Киев. – 1982. – С.166-172.
32. Лившиц А.Х., Олейник Е.К. Изменение показателей иммунного статуса больных диффузным токсическим зобом на разных стадиях заболевания // Проблемы эндокринологии. – 1985. – Т.31, №6. – С. 6-10.
33. Рафибеков Д.С., Калинин А.П. Аутоиммунный тиреодит // Проблемы эндокринологии. – 1997. – №6. – С.51-52.

34. Древаль А.В., Камынина Т.С., Нечаева О.А. и др. Степень надежности ультразвуковой и пальпаторной диагностики эндемического зоба // Проблемы эндокринологии. – 1999. – Т.45, №2. – С.24-28.
35. Baranov V.S., Nashenko T., Bakay B. and others // Proportion of the GSTM 1 % genotype in some Havic population and its correlations with cystic fibrosis and some multifactorial diseases // Human Genetics, 1996, V.97, №4, p.516-520.
36. Кандрор В.И. Современные проблемы тиреологии // Проблемы Эндокринологии. – 1999. – Т.45, №1. – С.3-7.