

УДК 616.441+577.175.4:618.176-053.6

С.І. Турчина, Т.А. Начьотова, Д.А. Кашкалда**Тиреоїдна дисфункція
та вторинна аменорея у дівчат**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.4(76):113-116; doi10.15574/SP.2016.76.113

Мета: визначити стан тиреоїдної системи у дівчат із вторинною аменореєю (ВА).**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилось 82 дівчат віком 14–17 років із ВА (основна група). Контрольну групу склали 78 дівчат-однолітків із нормальним об'ємом щитоподібної залози (ЩЗ), гармонійним фізичним розвитком та нормальною менструальною функцією. Вивчалися особливості ультразвукової картини ЩЗ і тиреоїдного статусу.**Результати.** За результатами візуально-пальпаторного та ультразвукового дослідження стану ЩЗ встановлено наявність тиреопатій майже у половини хворих на ВА: ДНЗ 1–2 ст. (9,8%), АІТ (12,2%), вузловий зоб (3,6%), гіпоплазію ЩЗ (17,1%).**Висновки.** У значній кількості дівчат із ВА, незалежно від наявності тиреоїдної патології, відбувається формування тиреоїдної дисфункції за рахунок різноспрямованих змін у показниках ТТГ та вільних фракцій тиреоїдних гормонів.**Ключові слова:** дівчата-підлітки, щитоподібна залоза, тиреоїдний статус, вторинна аменорея.**Вступ**

За нашого часу не викликає сумнівів вплив характеру менструальної функції дівчинки в періоді пубертату на її репродуктивний потенціал у майбутньому. Останніми роками відбувається збільшення поширеності порушень менструальної функції (ПМФ) [3], що зумовлює необхідність поглиблення знань про патогенетичні механізми їх розвитку та удосконалення технології лікування. На даний час не викликає сумнівів існування тісного взаємозв'язку між функціонуванням тиреоїдної та жіночої статеві системи, що обумовлено впливом тиреоїдних гормонів на обмін статевих стероїдів і естрогенів на різні ланки гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи [5]. Переважна більшість досліджень стосується впливу важкої тиреоїдної патології, яка супроводжується гіпотиреозом або тиреотоксикозом, на формування ПМФ у дорослих жінок [8–10]. Визначено вплив захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) на передчасний статевий розвиток та затримку статевого розвитку [6,11]. Доведено збільшення частоти ПМФ у дівчат із ДНЗ [7]. Однак майже немає робіт, присвячених визначенню стану тиреоїдної системи у дівчат із різними формами ПМФ. Не вивчена роль тиреоїдної дисфункції при формуванні вторинної аменореї (ВА) у дівчат-підлітків.

Мета дослідження — визначити стан тиреоїдної системи у дівчат із ВА.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 82 дівчат віком 14–17 років із ВА (основна група). В основній групі виділено три підгрупи. У I підгрупу увійшли 24 хворі на ВА, яка настала після тривалого регулярного менструального циклу; в II підгрупу — 22 пацієнтки із ВА, що настала

після інших порушень менструального циклу (тривалої олігоменореї, пубертатних маткових кровотеч; у III підгрупу увійшли 36 дівчат-підлітків із ВА з менархе [1]. Контрольну групу склали 78 дівчат-однолітків із нормальним об'ємом ЩЗ, гармонійним фізичним розвитком та нормальною менструальною функцією. Морфофункціональний стан ЩЗ визначали відповідно до протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [4]. При проведенні УЗД оцінювали структуру та розмір ЩЗ за допомогою ультразвукового сканера SLE-101 PC з лінійним датчиком 51 мм з частотою 7,5 МГц. Об'єм ЩЗ оцінювали за нормативами, що запропоновані ВООЗ (2001) відповідно площі поверхні тіла дитини, яка обстежується. У крові визначали концентрації ТТГ, вільних фракцій тиреоїдних гормонів (fT4 і fT3) методом імуноферментного аналізу на фотометрі Humareader (Німеччина) за допомогою комерційних наборів фірми «Алкор Біо» (Санкт-Петербург). Індивідуальну оцінку показників тиреоїдного профілю, співвідношень fT3/fT4 та ТТГ/fT4 проводили з урахуванням частотного розподілу значень у контрольній групі: «оптимальні» значення (25–75 перцентиль), «нормально високі» (у діапазоні від 75 до 90 перцентиль), «нормально знижені» (у діапазоні від 25 до 10 перцентиль), високі (>90 перцентиль), знижені (<10 перцентиль) (табл. 1).

Еутиреоїдний стан ЩЗ діагностували при оптимальному рівні ТТГ (1,2–2,5 мМО/л) та співвідношення ТТГ/віль.Т4 до 0,19 у.о., мінімальну тиреоїдну недостатність (МТН) — при ТТГ від 2,5 до 4,0 мМО/л та ТТГ/віль.Т4 — від 0,19 до 0,29 у.о., субклінічний гіпотиреоз (СГ) — при ТТГ від 4,0 до 10,0 мМО/л та ТТГ/віль.Т4 — понад 0,29 у.о. Маніфестний гіпотиреоз — при ТТГ вище за 10 мМО/л і зниженні віль.Т4.

Таблиця 1

Якісна оцінка показників тиреоїдного статусу у підлітків

Показник	Рівень показників				
	знижений	нормально знижений	оптимальний	нормально високий	високий
ТТГ, мОД/л	<0,6	<1,2–0,6	1,2–2,5	>2,5–4,0	>4,0
fT4, пмоль/л	<11,0	<13,8–11,0	13,8–17,8	>17,8–22,0	>22,0
fT3, пмоль/л	<2,8	<3,4–2,8	3,4–4,8	>4,8–6,1	>6,1
fT3/fT4, у.о.	<0,18	<0,22–0,18	0,22–0,30	>0,30–0,53	>0,53
ТТГ/fT4, у.о.	<0,04	<0,08–0,04	0,08–0,19	>0,19–0,29	>0,29

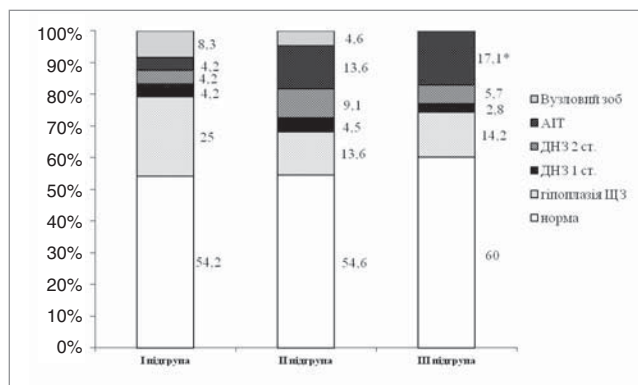


Рис. 1. Структура тиреоїдної патології у дівчат із вторинною аменореєю

* — $P < 0,05$ порівняно з I підгрупою

Результати обстеження підлітків об'єднано в електронний банк даних, математична обробка яких була проведена за допомогою пакетів програм SPSS Statistics 17,0, Microsoft Excel 2007. Визначали медіану та міжквартильний діапазон (Me; Lq Uq). Для оцінки вірогідності відмінностей використовували непараметричні методи — критерії Уїлкоксона—Манна—Уїтні. Значущість розходжень відсотків оцінювалася за методом кутового перетворення Фішера [2].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведення візуально-пальпаторного та УЗД стану ЩЗ дозволило визначити наявність тиреопатій майже у половини хворих на ВА (рис. 1).

Привертав увагу той факт, що гіпоплазія ЩЗ мала місце у кожній четвертій хворій підгрупі I. Натомість ультразвукові ознаки АІТ у дівчат I підгрупи зустрічались у чотири рази рідше, ніж у підгрупі III.

Вивчення основних показників тиреоїдного гормонального профілю у дівчат із ВА не визначило достовірних відмінностей загальних по групі показників від контролю. Визначення рівня ТТГ та тиреоїдних гормонів у підгрупах дозволило встановити, що у дівчат I підгрупи рівень fT3 та співвідношення fT3/fT4 були достовірно більшими, ніж у пацієнток II та III підгруп ($p_1 < 0,05$ та $p_2 < 0,05$). Значення ТТГ, fT4 та співвідношення ТТГ/fT4 у різних підгрупах достовірно не відрізнялись (табл. 2).

Індивідуальний аналіз показників тиреоїдного профілю дозволив встановити, що у переважної більшості обстежених рівень ТТГ та тиреоїдних гормонів був у межах нормативних значень (рис. 2).

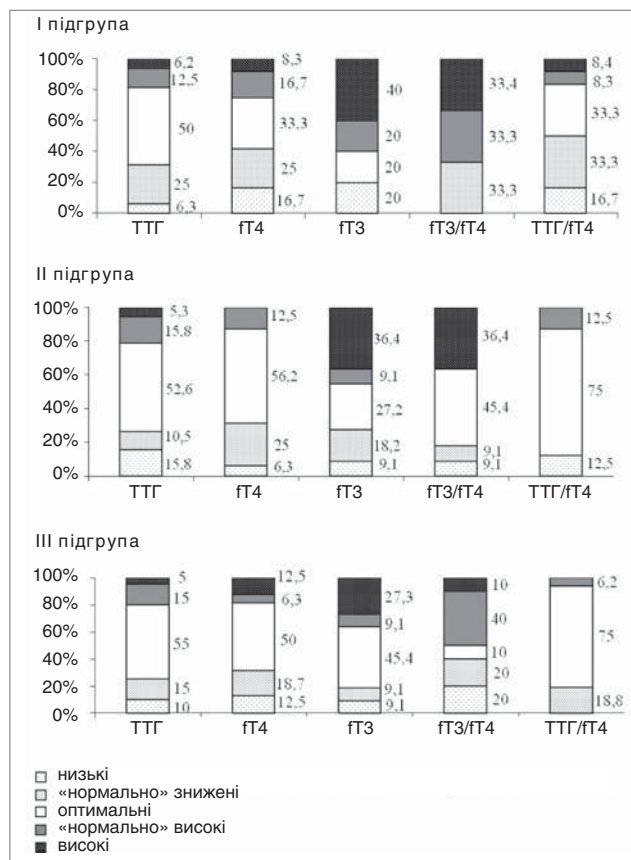


Рис. 2. Якісна оцінка показників тиреоїдного профілю у дівчат із вторинною аменореєю

Однак при застосуванні запропонованої градації нормативних показників (табл. 1) доведено, що оптимальні значення ТТГ мали лише половина обстежених дівчат основної групи. Оптимальний рівень fT4 визначали у половини дівчат II та III підгруп (56,2% та 50,0% відповідно) та у третини (33,3%) дівчат I підгрупи. Оптимальні значення fT3 найчастіше визначали у дівчат III підгрупи (45,4%), що майже вдвічі частіше, ніж у пацієнток I та II підгруп (20,0% та 27,2% відповідно).

У значної кількості обстежених дівчат діагностовано тиреоїдну дисфункцію, характер якої відрізнявся у підгрупах. Так, серед дівчат I підгрупи третина обстежених мала «нормально знижені» та низькі значення ТТГ (25,0% та 6,3% відповідно), а 12,5% — «нормально високі» та 6,2% — високі показники гормону. У 41,7% визначено зменшення

Таблиця 2

Показники тиреоїдного статусу у дівчат із вторинною аменореєю (Me; Lq Uq)

Показник	Група обстежених		
	I підгрупа	II підгрупа	III підгрупа
ТТГ, мМО/л	1,97 0,90–2,35	1,56 1,20–2,50	2,15 1,22–2,45
fT4, пмоль/л	14,15 11,70–17,5	14,60 12,90–17,00	15,55 13,20–17,60
fT3, пмоль/л	6,00 3,70–7,80	4,5* 3,30–9,80	4,00* 3,40–8,80
fT3/fT4, у.о.	0,47 0,22–1,95	0,29* 0,22–0,73	0,27* 0,21–0,35
ТТГ/fT4, у.о.	0,10 0,05–0,17	0,13 0,09–0,17	0,14 0,10–0,17

Примітка: * — достовірність різниці відносно показників у пацієнток із вторинною аменореєю I підгрупи ($p < 0,05$)

концентрації fT₄, а у 20,0% — fT₃. Однак привертає увагу той факт, що у 60,0% дівчат, навпаки, зареєстровано збільшення концентрації fT₃ та у 25% — fT₄. Означені зміни у продукції тиреоїдних гормонів відобразилися на співвідношенні fT₃/fT₄, значення якого були збільшеними у 66,7% обстежених. У 16,7% дівчат діагностовано тиреоїдну недостатність завдяки МТН (8,3%) та СГ (8,4%) дівчат (рис. 2).

У дівчат II підгрупи вдвічі частіше, ніж у дівчат I підгрупи, визначалися низькі значення ТТГ (15,8%, $p < 0,05$). Також серед них була нижчою частка хворих із низькими показниками fT₄ та fT₃ (6,3% та 9,1% відповідно). У третини дівчат (36,4%) визначено збільшення рівня fT₃, що сприяло збільшенню в них співвідношення fT₃/fT₄. Серед дівчат II підгрупи не діагностовано СГ, але у 12,5% обстежених були ознаки МТН (рис. 2).

Аналіз тиреоїдного профілю дівчат III підгрупи показав у 15,0% обстежених «нормально знижені» та у 10,0% — низькі значення ТТГ. У 15,5% обстежених рівень гормону був «нормально високий», а у 5,0% — високий. Низькі та високі концентрації fT₄ визначали з однаковою частотою (12,5%). Що стосується рівня fT₃, то високі показники гормону реєстрували втричі частіше, ніж низькі (27,3% проти 9,1%, $p < 0,05$). У половини обстежених значення співвідношення fT₃/fT₄ перевищували оптимальні, а показники співвідношення ТТГ/fT₄ свідчили про наявність МТН лише у 6,2% дівчат (рис. 2).

Під час індивідуального аналізу показників тиреоїдного статусу у дівчат зі зниженою концентрацією fT₄ збільшення рівня ТТГ визначали лише у 20,0% випадків. У 60,0% дівчат рівень ТТГ був оптимальним а у 20,0% — навіть зниженим. Зменшення вмісту fT₄ визначали не тільки за наявності тиреопатій, але й у 30,0% дівчат із ВА

та нормальним об'ємом ЩЗ. Що стосується дівчат із тиреоїдною патологією, то в них низький рівень fT₄ поєднувався із оптимальним, низьким та високим рівнем ТТГ практично з однаковою частотою.

Таким чином, проведене дослідження дозволило визначити тиреоїдну патологію у половини (52,4%) дівчат із вторинною аменореєю: ДНЗ 1–2 ст. (35,7%), АІТ (7,1%), вузловий зоб (4,8%) та гіпоплазію ЩЗ (4,8%). Доведено, що у значної кількості дівчат із вторинною аменореєю, незалежно від наявності тиреоїдної патології, відбувається формування тиреоїдної дисфункції внаслідок різноспрямованих змін у показниках ТТГ та вільних фракцій тиреоїдних гормонів. У них встановлено не тільки зменшення, але й збільшення концентрації вільних фракцій тиреоїдних гормонів, особливо fT₃, та значень співвідношення fT₃/fT₄. Це може бути зумовлено як посиленням конверсії fT₄ у fT₃, так і змінами у продукції тироксинзв'язуючого глобуліну, на яку впливають статеві гормони.

Переконаливо доведено, що ізолюване визначення ТТГ не дозволяє діагностувати дисфункцію тиреоїдної системи, про що свідчить значний відсоток хворих із низьким рівнем fT₄ та нормальними або, навіть, зменшеними показниками ТТГ.

Висновки

Таким чином, у половини дівчат із ВА діагностовано тиреопатії; незалежно від наявності тиреопатій, формування ВА у дівчат відбувається на тлі тиреоїдної дисфункції, для визначення характеру якої необхідно проводити не тільки УЗД щитовидної залози та вивчення рівня ТТГ, але й тиреоїдних гормонів; при профілактиці та лікуванні порушень менструальної функції необхідно враховувати стан тиреоїдної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. 40961, UA. Математична модель визначення клінічних варіантів вторинної аменореї у дівчат-підлітків / С. О. Левенець, Т. А. Начетова (UA). — № 41205; заявл. 12.09.11; опубл. 15.11.11, Бюл. № 25.
2. Гублер Е. В. Вычислительные методики анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Ленинград : Медицина, 1978. — 294 с.
3. Поширеність розладів функції статеві системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення / С. О. Левенець [и др.] // ПАГ. — 2010. — № 6. — С. 94–96.
4. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» / за ред. Н. Б. Зелінської. — Київ : МОЗ України, 2006. — 94 с.
5. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. — Київ : Заповіт, 2003. — С. 200–216.
6. Тітенко Т. М. Дисфункція щитовидної залози та особливості репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків / Т. М. Тітенко // ПАГ. — 2006. — № 1. — С. 98–100.
7. Турчина С. И. Диффузный нетоксический зоб и половое созревание / С. И. Турчина // Український журн. дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 23–28.
8. Gonadotropin levels in hypothyroid women of reproductive age group / N. Acharya [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. India. — 2011. — Vol. 61, № 5. — P. 550–553.
9. Hypothyroidism and its Effect on Menstrual Pattern and Fertility / S. J. Urmi [et al.] // Mysensingh Med. J. — 2015. — Vol. 24, № 4. — P. 765–769.
10. Menstrual disturbances in various thyroid diseases / Y. Kakuno [et al.] // Endocr. J. — 2010. — Vol. 57, № 12. — P. 1017–1022.
11. Thyroid function and puberty / G. Weber [et al.] // Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2003. — Suppl. 2. — P. 253–257.

Тиреоидная дисфункция и вторичная аменорея у девушек

С.М. Турчина, Т.А. Начетова, Д.А. Кашкалда

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

Цель: определить состояние тиреоидной системы у девушек с вторичной аменореей (ВА).

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 82 девушки в возрасте 14–17 лет с ВА (основная группа). Контрольную группу составили 78 девушек-ровесниц с нормальным объемом щитовидной железы (ЩЗ), гармоничным физическим развитием и нормальной менструальной функцией. Изучались особенности ультразвуковой картины ЩЗ и тиреоидного статуса.

Результаты. По результатам визуально-пальпаторного и ультразвукового исследования состояния ЩЗ установлено наличие тиреопатий почти у половины больных ВА: ДНЗ 1–2 ст. (9,8%), АИТ (12,2%), узловой зоб (3,6%), гипоплазия ЩЗ (17,1%).

Выводы. У значительного количества девушек с ВА, независимо от наличия тиреоидной патологии, происходит формирование тиреоидной дисфункции за счет разнонаправленных изменений в показателях ТТГ и свободных фракций тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: девушки-подростки, щитовидная железа, тиреоидный статус, вторичная аменорея.

Thyroid dysfunction and secondary amenorrhea in girls

S.I. Turchina, T.A. Nachetova, D.A. Kashkald

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

Objective: To determine the status of thyroid system in girls with secondary amenorrhea (SA).

Patients and methods. The study included 82 girls in the age 14-17 years with SA (main group). The control group consisted of 78 girls of the same age with a normal volume of the thyroid gland (TG), harmonious physical development and normal menstrual function. Ultrasound examination and examination of the thyroid gland state are included in the study.

Results. The results of visual palpation and ultrasound examination of the thyroid gland state revealed the presence of thyropathies in more than half of patients with SA: diffuse nontoxic goiter of 1-2 (9.8%), autoimmune thyroiditis (12.2%), nodular goiter (3.6%) and thyroid hypoplasia (17.1%).

Conclusions a significant number of girls with SA have thyroid dysfunction due to various changes in TTH and free fractions of thyroid hormones independently on the presence of the thyroid pathology.

Key words: girls, thyroid gland, thyroid status, secondary amenorrhea.

Сведения об авторах:

Турчина Светлана Игоревна — к. мед. н., ведущий н.с. отделения эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А.

Начетова Татьяна Анатольевна — к. мед. н., ведущий н.с. отделения детской гинекологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел. (0572) 62-41-27.

Кашкалда Дина Андреевна — к. биол. н., ведущий н.с. лаборатории возрастной эндокринологии и обмена веществ ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А.

Статья поступила в редакцию 25.04.2016 г.

НОВОСТИ

Портативный аппарат для гемодиализа — уже реальность

Люди с прогрессирующей почечной недостаточностью вынуждены ради спасения своей жизни несколько раз в неделю посещать клиники, где им очищают кровь с помощью аппаратов гемодиализа. А в США прошли пилотные испытания первой носимой искусственной почки.

В свое время создание метода аппаратного гемодиализа стало настоящим прорывом в урологии и нефрологии. Аппараты для очистки крови от продуктов жизнедеятельности организма выполняют функции больных почек, что в современных условиях позволяет большинству пациентов с хронической почечной недостаточностью дожидаться очереди на операцию по пересадке донорского органа.

Вместе с тем, даже самые современные аппараты для гемодиализа достаточно громоздки — для проведения процедуры больным приходится тратить много времени на дорогу в клинику, да и сама процедура занимает несколько часов.

А профессор Виктор Гура (Victor Gura) из лечебно-и исследовательского центра США клиники Седар-Синай (Cedar-Sinai Medical Center) разработал портативный аппарат для гемодиализа, который ограничивает активность больных в значительно меньшей степени, чем стационарные аппараты.

Устройство получило название Wearable Artificial Kidney (носимая искусственная почка). Первый этап испытаний устройства проводился на базе университета штата Вашингтон в Сиэтле (University of Washington in Seattle) — такие испытания начались в октябре прошлого года.

Ученые увеличивали число участников исследования постепенно, так как использование принципиально нового аппарата требовало тщательного мониторинга состояния здоровья испытуемых по множеству параметров.

Было обнаружено, что кроме обеспечения достаточного уровня очистки крови носимая искусственная почка обладает и некоторыми преимуществами по сравнению со стандартным оборудованием для гемодиализа. Так, например, пациентам, использовавшим портативный «гаджет», не приходилось соблюдать специальную диету — а для больных на стандартном аппаратном гемодиализе это является обязательным условием.

Первый этап испытаний позволил выявить и конструктивные недоработки аппарата Wearable Artificial Kidney — в частности, нештатное появление пузырьков углекислого газа в растворе для диализа.

Однако авторы изобретения уверены, что смогут быстро устранить все недостатки, и это позволит перейти к следующему этапу испытаний с гораздо большим количеством участников.

Источник: med-expert.com.ua