



Клинические лекции

УДК 616.053.6/71

# СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ (ТЕРМІНОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ) Частина III

Т.В. СОРОКМАН, М.Г. ПІНГУЛЯК, В.О. ПІКУЗО  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Проведено епідеміологічне та клініко-лабораторне дослідження дітей, які мешкають у йододефіцитному регіоні, з метою виявлення частоти субклінічного гіпотиреозу. Встановлено, що поширеність субклінічного гіпотиреозу серед дитячого населення Буковини складає 4 %. Визначено тактику ведення дітей з ознаками субклінічного гіпотиреозу.  
**Ключові слова:** йододефіцит, діти, субклінічний гіпотиреоз.

### Вступ

Йододефіцитні захворювання і гіпотиреоз не слід ототожнювати, оскільки гіпотиреоз входить до переліку нозологій йододефіцитної патології. Крайній ступінь затримки розумового й фізичного розвитку називають кретинізмом, що зумовлений дефіцитом гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) в утробному періоді. Провідними причинами кретинізму є тяжкий йодний дефіцит та уроджений гіпотиреоз на основі різних вад розвитку щитоподібної залози [5].

Ендемічний кретинізм є надзвичайно актуальною проблемою регіонів земної кулі з тяжким ступенем йодного дефіциту. У світі, згідно з даними ВООЗ, нараховується приблизно 20 млн людей із розумовою відсталістю на основі йодного дефіциту [4].

У регіонах із помірним йодним дефіцитом головною причиною кретинізму є уроджений гіпотиреоз, що зумовлений вадами розвитку щитоподібної залози (ЩЗ), такими як атиреоз, дистопія, ферментопатії ланки синтезу тиреоїдних гормонів. У цих регіонах поширеність уродженого гіпотиреозу складає 1 випадок на 5 тисяч новонароджених [2].

Виділяють дві основні клінічні форми кретинізму: мікседематозну і неврологічну. У клінічній картині обох форм властива тяжка олігофренія на рівні дебільності, імбецильності або ж ідіотизму. Типовим є також уповільнення фізичного розвитку й росту: велика голова зі сплюсненим носом, широко розставленими очима, великим набряклим язиком, що не вміщується в роті; низькорослість; короткі верхні й нижні кінцівки, дисгенез епіфізів із неправильним розміщенням центрів осифікації в головках стегнових і плечових кісток. Разом із цим мікседематозній формі більш властиві виражені генералізовані набряки шкіри й підшкірної клітковини по всьому тілу, одутість обличчя, психоемоційна загальмованість. У клінічній картині невро-

логічного кретинізму поряд із названими загальними ознаками на перший план можуть виходити спастичні пара- і тетрапарези та ряд інших рухових розладів.

Субклінічний гіпотиреоз — синдром, що зумовлений межовим зниженням тиреоїдних гормонів в організмі дитини. Термін «субклінічний» передбачає відсутність будь-яких клінічних проявів хвороби, однак навіть при субклінічному гіпотиреозі пацієнти можуть скаржитися на ті чи інші типові для явного (клінічного) гіпотиреозу ознаки. Клінічні ознаки є більше факультативними або мінімальними (незначне зниження працездатності, поганий настрій, порушення сну, періорбітальні набряки, забудькуватість, сухість шкіри).

**Мета дослідження** — вивчити поширеність та оцінити діагностичні критерії субклінічного гіпотиреозу в дітей.

### Матеріал та методи дослідження

Відповідно до мети та завдання дослідження проводилось багатопланове анкетування з уточненням анамнестичних, соціальних, побутових, екологічних та інших особливостей проживання дітей. Анкети розроблені співробітниками кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинської державної медичної академії спільно з Київським НДІ ПАГ АМН України.

Оцінку морфофункціонального стану щитоподібної залози проводили за показниками візуально-мануального обстеження. Згідно з класифікацією ВООЗ [4] визначали збільшення ЩЗ.

Ультрасонографічне дослідження ЩЗ проводилось на апараті Scanner-100 з використанням лінійного датчика з частотою 7,5 МГц. За отриманими при ультрасонографічному обстеженні параметрами вираховували об'єм кожної частки ЩЗ за формулою: максимальна товщина (см) x ширина (см) x довжина (см) x 0,478 і



зіставляли з рекомендованими нормативами об'ємів ЩЗ, отриманих при обстеженні дітей у йодозабезпечених регіонах Європи з урахуванням віку, статі та площі тіла [4]. Діагностичну цінність методу пальпації у вимірюванні розмірів ЩЗ визначали ретроспективно, зіставляючи її результати з даними ультразвукографічного дослідження.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за клінічними симптомами з використанням скринінгових інтегральних таблиць, а також стандартних наборів для РІА  $T_3$  — «РІО- $T_3$ -ПГ»,  $T_4$  — «РІО- $T_4$ -ПГ», (Білорусь), концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ) визначали стандартними тест-наборами фірми Mallinckrodt (Німеччина) з вирахуванням індексу  $TТГ/T_4$ .

Стан периферичного гомеостазу тиреоїдних гормонів визначали за розрахунковим показником — співвідношення  $T_3/T_4$ . Забір крові для гормонального дослідження проводили з ліктьової вени. Підрахунок проб і обробка результатів проводилась за допомогою автоматичного лічильника з мікропроцесором і комп'ютерної системи обробки даних.

Беручи до уваги те, що концентрація йоду в разовій порції сечі добре корелює з рівнем йоду в добовій сечі [1], ми проводили забір сечі в дітей у пробірки по 5 мл сечі одноразово. Концентрацію йоду визначали церій-арсенітовим методом із попереднім вологим озолуванням її зразків у лабораторії епідеміології ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України (керівник — д.м.н., проф. В.І. Кравченко). За отриманими даними вираховували медіану йодурії, яка виражалась у мкг йоду на 1 л сечі.

Діагностичними критеріями постановки діагнозу «субклінічний гіпотиреоз» були:

а) основні: ТТГ підвищений,  $T_4$  у межах норми (у новонароджених ТТГ — 20–40 мОД/л,  $T_4$  — 80–60 нмоль/л; у старших дітей ТТГ — до 8 мОД/л,  $T_4$  — 60 нмоль/л);

б) додаткові: дисліпопротеїнемія (знижений рівень ЛПНЩ, підвищений рівень ЛПНЩ, холестерину, тригліцеридів).

Отримані результати оброблені методом статистичного варіаційного й кореляційного аналізу. Статистична обробка включала підрахунок середнього арифметичного значення кожного з показників (М), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ). Оцінка вірогідності результатів передбачала визначення середньої помилки середньоарифметичної ( $m$ ), вірогідності відмінностей середніх величин за t-критерієм Стьюдента. Для статистичної обробки використана комп'ютерна програма «Біостат».

## Результати дослідження та їх обговорення

Нами обстежено 1973 дитини віком 7–16 років, які проживають у м. Чернівці (543 особи), Путильському і Вижицькому районах (гірська зона, 869 осіб) та Кельменецькому і Хотинському районах (рівнинна зона, 561 особа) Чернівецької області. Діти розподілені на підгрупи за віком, статтю та районами мешкання (табл. 1, 2).

За результатами анкетування можна зробити висновок, що в основному обстежувані нами діти проживали в задовільних соціально-побутових умовах: мали свій будинок або квартиру. На несприятливі умови проживання вказали 6,1 % анкетованих. Щодо матеріального забезпечення 2,1 % сімей вважають, що вони живуть заможнo, 19,4 % мають добре матеріальне забезпечення, 47,2 % — задовільне, 31,1 % — незадовільне. 91,3 % дітей проживають у повних сім'ях. В основному їх батьки мали середню освіту (65,2 %).

Неповну середню освіту мали 4,3 %, вищу — 30,4 %. Матері розподілилися так: вищу освіту мали 27,1 % матерів, середню — 66,3 %, неповну середню — 6,5 %, 38,0 % батьків та 75,0 % матерів алкоголь не вживають. Зрідка вживають 54,3 % батьків та 24,0 % матерів, 7,6 % опитаних батьків та 1 % матерів алкоголь вживають систематично. 51,0 % батьків не палять, 30,4% палять до 20 цигарок і 18,4 % — понад 20 цигарок на добу. Систематично палять 3,2 % матерів. Не палять 91,0 % та зрідка палять 5,7 % матерів.

Аналізуючи характер харчування дітей, можна зробити висновок, що в їх меню переважали хліб та бо-

Таблиця 1. Розподіл дітей за віком та районом мешкання

Зона мешкання	Вік дітей (роки)										Всього
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
м. Чернівці	49	43	46	50	66	44	47	46	60	92	543
Гірська зона	92	99	73	91	106	97	65	59	65	112	869
Рівнинна зона	29	39	52	50	75	79	48	61	58	70	561
Всього	170	181	171	191	247	220	160	166	183	284	1973

Таблиця 2. Розподіл обстежених дітей за статтю та зоною мешкання

Зона мешкання	Стать	Хлопчики	Дівчатка	Всього
м. Чернівці		258	285	543
Гірська зона		405	464	869
Рівнинна зона		264	297	561
Всього		949	1024	1973



Таблиця 3. Аналіз точності даних пальпації щитоподібної залози залежно від ступеня її збільшення

Пальпаторні розміри ЩЗ	Кількість зіставлень	Збіг пальпаторних та УЗД-даних		Розбіжності пальпаторних та УЗД-даних	
		Абс.	%	Абс.	%
0	318	220	69,2	98	30,8
IA	105	74	70,4	31	29,6
IB	41	35	70,4	6	14,6
II	10	10	100	0	0
Всього	474	339	71,5	135	28,5

Таблиця 4. Характеристика йодної недостатності у дітей залежно від зони мешкання

Індикатор	Місцевість	м. Чернівці		Гірська зона		Рівнинна зона		P
		n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	
Збільшення ЩЗ > 0-го ступеня), %		192	35,3	603	69,4	257	45,8	
Тиромегалія (УЗ-об'єм > 97-го перцентиля), %		97	22,82 ± 3,97	95	53,62 ± 8,32	86	29,46 ± 5,18	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,001 P <sub>3</sub> > 0,05
Медіана йодурії, мкг/л		30	66,53 ± 7,48	15	29,06 ± 2,77	48	69,84 ± 7,13	P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>2</sub> < 0,001 P <sub>3</sub> > 0,05

Примітки: P<sub>1</sub> — гірська зона — рівнинна зона; P<sub>2</sub> — м. Чернівці — гірська зона; P<sub>3</sub> — м. Чернівці — рівнинна зона.

рошні вироби (63,4 %), молочні продукти споживають тільки 55,2 %, м'ясні — 34,6 %. Овочі вживали 47,3 %, рибні продукти — 5,5 %. Варто зауважити, що за результатами дослідження жодна дитина з обстеженої групи не вживає морепродуктів, багатих на йод, йодовану сіль використовує тільки 1 родина з 50, але й вони використовують і зберігають сіль без дотримання елементарних гігієнічних вимог. Раціон харчування більшої частини дітей складається з місцевих продуктів, у тому числі вирощених на присадибних ділянках, які в умовах природного йодного дефіциту вміщують мало йоду.

Поширеність синдрому субклінічного гіпотиреозу в Чернівецькій області складає близько 4 %, тобто можна вважати, що цей синдром є найбільш поширеною ендокринною патологією.

За даними УЗД проаналізовані всі випадки перевищення об'єму ЩЗ щодо нормативних віко-статевих значень за відсутності вогнищевих змін, що дозволило діагностувати тиромегалію. У 89,3 % випадків визначалась дифузно збільшена, м'яко-еластичної консистенції, не болюча ЩЗ, у 10,7 % — ЩЗ була дещо ущільненою. Зіставлення результатів пальпаторного та ультразвукографічного дослідження ЩЗ подано в табл. 3.

Для комплексної оцінки ступеня йодної недостатності та напруженості зобної ендемії на території Чернівецької області нами проведено дослідження екскреції йоду з сечею, вмісту в сироватці крові ТГ, і ці показники проаналізовано разом з даними пальпації та УЗД ЩЗ [1]. Результати досліджень наведені в табл. 4.

Аналізуючи характер йодної недостатності в обстежуваних районах за критеріями ВООЗ [4], можна зробити висновок, що за даними медіани йодурії та

медіани ТГ сироватки крові в дітей, які проживають у м. Чернівці та рівнинному районі, має місце легкий ступінь йодної недостатності, у той час як визначення частоти зоба пальпаторним методом та тиромегалії ультразвукографічно вказує на наявність відповідно помірного ступеня йодного дефіциту. У гірській місцевості за даними пальпації та ультразвукографічного обстеження ЩЗ залози констатовано тяжкий ступінь, а за даними йодурії та вмісту тироглобуліну середній ступінь тяжкості йодної недостатності.

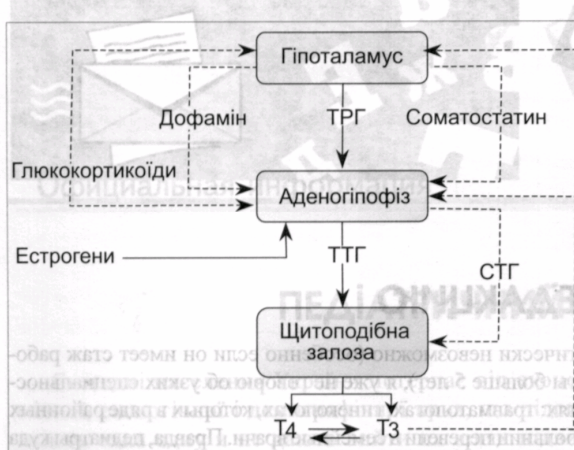
Нами визначені чутливість та специфічність основних клінічних ознак гіпотиреозу. Так, чутливість такого симптому гіпотиреозу, як запори, складає всього 6,8 %, охриплість голосу — 5,5 %, пастозність — 11,9 %, гіпотонія м'язів — 22 %, тоді як специфічність — 95, 94, 89 та 82 % відповідно. Оскільки чутливість клінічних ознак гіпотиреозу при високій специфічності є низькою (5,5–24 %), важливого значення для діагностики цього синдрому набуває визначення вмісту тиреотропного гормону та вільного тироксину.

Складні взаємозв'язки між центральними та периферичними ендокринними залозами (рис. 1) є підставою до більш глибокого аналізу отриманих результатів гормонотричного дослідження.

Ізольоване підвищення тиреотропного гормону не завжди свідчить про гіпотиреоз. Тому при проведенні лабораторного дослідження необхідно визначити рівень вільного тироксину та проводити повторне дослідження через 3–6 місяців.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що в дітей із йододефіцитної зони мешкання має місце тенденція до збільшення вмісту ТТГ при одно-





**Рисунок 1. Схема регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи**

**Примітки:** ТРГ — тиреотропін-рилізінг-гормон; ТТГ — тиреотропний гормон; — — — стимулюючий вплив; — інгібуючий вплив.

часному зменшенні концентрації тироксину і збільшенні трийодтиронину (табл. 5).

Індекс  $T_3/T_4$  у дітей склав  $0,022 \pm 0,003$ , що свідчить про посилену конверсію  $T_4$  в  $T_3$ . Медіана йодурії коливалася від 115 до 65 мкг/л.

Тенденція до підвищеного рівня ТТГ, посилення конверсії  $T_4$  в  $T_3$  на фоні зменшення екскреції йоду з сечею свідчить про порушення в дітей функції ЩЗ і розвитку у них субклінічного гіпотиреозу. Тактика спостереження за особами, які мешкають у йододефіцитному регіоні, є такою:

— якщо рівень ТТГ становить від 0,41 до 2,00 мОД/л, подальше визначення рівня ТТГ здійснюється з інтервалом 5 років;

— якщо рівень ТТГ становить від 2,01 до 5,00 мОД/л, визначають антитіреодні автоантитіла і  $T_4$ ;

а) якщо рівень ТТГ перебуває в межах від 2,01 до 5,00 мОД/л і тест на антитіреодні антитіла позитивний, пропонується призначати L-тироксин тим, у кого ТТГ перевищує 3,00 мОД/л; при рівні ТТГ 2,01–3,00 мОД/л дослідження повторюється з інтервалом 1–2 роки;

б) якщо рівень ТТГ 2,01–5,00 мОД/л і тест на антитіреодні автоантитіла негативний, слід повторити аналізи через 6 місяців;

### СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ (ТЕРМИНОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)

#### Часть III

Т.В. Сорокман, М.Г. Гингуляк, В.О. Пикузо  
Буковинский государственный медицинский университет,  
г. Черновцы

**Резюме.** Проведено епідеміологічне і клініко-лабораторне дослідження дітей, які проживають в йододефіцитному регіоні, з метою виявлення частоти субклінічного гіпотиреозу. Установлено, що поширеність субклінічного гіпотиреозу серед дитячого населення Буковини становить 4%. Определена тактика ведення дітей з признаками субклінічного гіпотиреозу.

**Ключевые слова:** йододефицит, дети, субклинический гипотиреоз.

**Таблиця 5. Гормональний статус та медіана йодурії в обстежених дітей**

Діагностичні показники	M ± m (n = 42)
ТТГ (мОД/л)	3,64 ± 0,27
$T_3$ (нмоль/л)	1,70 ± 0,19
$T_4$ (нмоль/л)	77,44 ± 8,73
$T_3/T_4$	0,022 ± 0,003
ТТГ/ $T_4$	0,045 ± 0,005
Медіана йодурії (мкг/л)	85,28 ± 6,54

— якщо рівень ТТГ перевищить 4,00 мОД/л більше ніж у двох обстеженнях, пропонується призначення L-тироксину як при гіпотиреозі.

### Висновок

Субклінічний гіпотиреоз — це мінімальна гіпофункція щитоподібної залози, що потребує диференційованого підходу до замісної терапії тиреоїдними препаратами. Лабораторні ознаки субклінічного гіпотиреозу спостерігалися в 4% обстежуваних дітей. Для 34,6% дітей характерними були зміни показників тиреоїдного профілю, що виходять за межі вікових параметрів і мають субклінічний характер. У дітей із гірської зони мешкання спостерігалися найбільш широкі коливання вмісту гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи.

### Література

1. Эпштейн Е.В., Божок Ю.М. Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы // Журнал практического врача. — 1996. — № 4. — С. 38-39.
2. Сорокман Т.В. Субклінічний гіпотиреоз — синдром чи симптом? // Мат-ли наук.-практ. конф. «Йододефіцитні захворювання: стан та проблеми». — Київ, 2005. — С. 56.
3. Grant D.B., Fuggie P., Tokar S., Smith I. Psychomotor development in infants with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening // Acta med. austr. — 1992. — 19, Sonderh. — 1c. — 54-56.
4. Indicators for Assessing Iodide Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization WHO/NUT/94/6. — Geneva, 1994.
5. Romolini E., Dinetti D., Barganga S. et al. Hypothyroidism congenito. Confronto dello sviluppo neuropsichico di due gemelle monozigoti // Minerva pediat. — 1996. — 48, № 7-8. — P. 325-331. □

### SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM (TERMINOLOGY, DIAGNOSTICS, TREATMENT)

#### Part III

T.V. Sorokman, M.G. Gingulyak, V.O. Pikuza  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi,  
Ukraine

**Summary.** Epidemiology and clinical-laboratory research of children which live in a iodine deficiency region was conducted with the purpose of exposure of frequency a subclinical hypothyroidism. It was set that prevalence of subclinical hypothyroidism among children's population of Bukovina is 4%. There was determined the strategy of management of patients with signs of subclinical hypothyroidism.

**Key words:** iodine deficiency, children, subclinical hypothyroidism.