

УДК 616.441: 616.71 – 053.4/.71

©Н. Р. Кеч, О. З. Гнатейко, Н. С. Косминіна, М. В. Лучак

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ З ЕКОЗУМОВЛЕНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ З ЕКОЗУМОВЛЕНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ. Було досліджено функціональний статус тиреоїдної та паратиреоїдної залоз у 227 дітей з екозалежними остеопатіями. Імунореактивним методом досліджено рівень трийодтироніну, тетраіодтироніну, кальцитоніну та паратгормону в цих дітей. Методом ультразвукової денситометрії визначено мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ): менше 67 % – остеопороз, МЩКТ від 80 до 67 % – остеопенія, нормальна МЩКТ – 100 +/- 20 %, 120 % і більше – остеосклероз. Рівень паратгормону був суттєво знижений у дітей із остеопорозом та остеопенією з екологічно забруднених регіонів. Субклінічний гіпотиреоз є маркером для радіаційно забруднених регіонів, а субклінічний гіпертиреоз – маркером для хімічно забруднених регіонів.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ С ЭКОБУСЛОВЛЕННЫМИ ОСТЕОПАТИЯМИ. Был исследован функциональный статус тиреоидной и паратиреоидной желез у 227 детей с экозависимыми остеопатиями. Иммунореактивным методом исследован уровень трийодтиронина, тетраіодтиронина, кальцитонина и паратгормона у этих детей. Методом ультразвуковой денситометрии определена минеральная плотность костной ткани (МПКТ): меньше 67 % – остеопороз, МПКТ от 80 до 67 % – остеопения, нормальная МПКТ – 100 +/- 20 %, 120 % и более – остеосклероз. Уровень паратгормона был существенно снижен у детей с остеопорозом и остеопенией из экологически загрязненных регионов. Субклинический гипотиреоз является маркером для радиационно загрязненных регионов, а субклинический гипертиреоз – маркером для химически загрязненных регионов.

FUNCTIONAL STATE OF THYROID AND PARATHYROID GLANDS IN CHILDREN WITH ECOLOGICALLY DETERMINED BONE DISEASES. We investigated the functional state of thyroid and parathyroid glands in 227 children with ecologically determined bone diseases. Triiodothyronine, thyroxin, calcitonin and parathormone level of these children was determined by immunoreactive method. Bone mineral density and bone system degree of changes were measured by ultrasound densitometry: bone mineral density < 67 % – osteoporosis, bone mineral density from 80 % to 67 % – osteopenia, 100 +/- 20 % – normal bone mineral density, 120 % and more – osteosclerosis. Parathormone level was significantly decreased in all children with osteoporosis and osteopenia from ecologically polluted regions. Subclinical hypothyroidism is a marker for radiation polluted environment, and subclinical hyperthyroidism is a marker for chemically polluted environment.

Ключові слова: щитоподібна залоза, мінеральна щільність кісткової тканини, екозалежні остеопатії, діти.

Ключевые слова: щитовидная железа, минеральная плотность костной ткани, экозависимые остеопатии, дети.

Key words: thyroid, bone mineral density, ecologically determined bone diseases, children.

ВСТУП. На думку академіка Ю. Г. Антипкина, за ступенем чутливості до негативного впливу ксенобіотиків перше місце займає щитоподібна залоза (ЩЗ) дитини, далі – печінка, легені, нирки і кісткова система дитини [1].

Надзвичайно часто екозумовлена патологія кісток проявляється сумісно з екозалежними тиреопатіями [2]. Незважаючи на те, що в сучасній етіологічній та патогенетичній класифікації остеопорозу тиреотоксикоз включений у групу вторинного остеопорозу, різноманітні аспекти дії тиреоїдних гормонів на кісткову тканину продовжують вивчати до сьогодні [3].

За останні десятиріччя середній вік хворих, які страждають від остеопорозу, значно помолодшав. Особливе місце у структурі остеопенічних змін займають ендокринні захворювання. Гормони щитоподібної залози беруть активну участь у регуляції процесів утворення та ремоделювання кісткової тканини, тому при порушенні функції даного органа є зміни з боку кісток. Дані літератури свідчать, що у 68,5 % дітей, хворих на зоб, діагностується остеопенічний синдром, який називають зобогенною остеопатією [4].

Численні дані літератури поєднують екозалежні ендокринопатії та остеопатії як у Західному регіоні України [5, 6], так і за її межами [7, 8].

Івано-Франківська область є однією з десяти областей (після Донецької, Луганської, Запорізької, Харківської), які формують екологічну обстановку в цілому по Україні. Екологічна ситуація в області є наслідком багаторічного накопичення забруднюючих речовин, особливо небезпечних твердих відходів промисловості. До території з найбільш складною екологічною ситуацією в області належать Галицький район, де функціонує Бурштинська ТЕС (екологічно несприятливий регіон – ЕНРБ), Калуський – з потужним хімічним та гірничовидобувним виробництвом (ЕНРк) та Долинський – з нафтопромислами і нафтопереробним заводом (ЕНРд).

Окрім Галицького, Калуського та Долинського районів, екологічно несприятливим вважається і Снятинський район (ЕНРс), який належить до зони посиленого радіаційного контролю. Крім дітей із вищеперелічених районів, ми обстежували і дітей з ендемічного району Івано-Франківської області – м. Вер-

ховини (ЕНРв). Групою контролю слугували діти з екологічно чистого регіону (ЕЧР) – м. Городенка Івано-Франківської області.

Метою даного дослідження було вивчити функціональний стан щитоподібної та паращитоподібної залоз у дітей з екопатологією кісткової системи шляхом визначення рівнів гормонів цих залоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою дослідження функціонального стану щитоподібної та паращитоподібної залоз у дітей з екологічно несприятливих регіонів Західної України з різним за характером надходженням ксенобіотиків в організм було проведено визначення рівня гормону щитоподібної залози кальцитоніну та гормону паращитоподібної залози паратгормону, які ми вивчали імунорадіометричним методом [9], а також визначення рівня гормонів щитоподібної залози T_3 та T_4 , які вивчались радіоімунологічним методом [9].

Всього було обстежено 168 дітей з ЕНР та 59 дітей з ЕЧР. Вік дітей – від 3 до 18 років, стать – 48 % хлопців та 52 % дівчат. Всі діти оглянуті клінічно, їм проведена інструментальна (УЗД, ультразвукова денситометрія) та лабораторна діагностика.

Норми для даних активності гормону паращитоподібної залози паратгормону – 11,0–62,0 пг/мл, норми для даних активності гормону щитоподібної залози кальцитоніну – 0,8–10,0 пг/мл. Дані нормальної активності гормонів щитоподібної залози T_3 та T_4 наводять в інструкції для визначення рівня T_4 і ТТГ методом радіоімунологічного аналізу [9]: T_3 – 1,3–3,7 нмоль/л та T_4 – 70–135 нмоль/л.

Крім імунорадіометричного і радіоімунологічного обстеження щитоподібної та паращитоподібної залоз дітей з екопатологією, ми застосували інструментальний метод обстеження кісткової системи ультразву-

кову денситометрію – точний і атравматичний метод, необхідний для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), ранньої діагностики остеопенії (МЩКТ < 80 %), остеопорозу (МЩКТ < 67 %), нормальної МЩКТ – 100 +/- 20 % та остеосклерозу (МЩКТ – 120 % і вище), а також оцінки ефективності лікувально-профілактичних засобів [10–12]. Дослідження МЩКТ проводилось на ультразвуковому денситометрі «Achilles Express».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Рівень паратгормону був суттєво зниженим у дітей з ЕНРб (6,2–6,7 пг/мл), ЕНРс (3,4–4,3 пг/мл) та ЕНРд (7,9–9,5 пг/мл), крім дітей із нормальною МЩКТ та остеосклерозом, і перебував на верхній межі норми у дітей із ЕНРк, регіону комплексного хімічного інгаляційного забруднення. Рівень паратгормону в дітей контрольної групи з ЕЧР перебував у межах вікової норми (табл. 1).

Простежується чітка кореляція між рівнем паратгормону і ступенем остеопенічних змін: у дітей з остеопорозом (за винятком дітей з ЕНРк) рівень цього гормону був найнижчим (3,4–7,9 пг/мл), на декілька одиниць він зростав у дітей з остеопенією (4,3–9,5 пг/мл), зростав у дітей із нормальною МЩКТ та остеосклерозом, не досягаючи нормальних величин у дітей з ЕНРб та ЕНРс. Дані наведено в таблиці 2.

Рівень кальцитоніну в дітей обох обстежуваних груп перебував у межах вікової норми, за винятком дітей з ЕНРк, де він був суттєво підвищеним (15,9–20,6 пг/мл). В ЕЧР усі діти мали нормальний рівень кальцитоніну.

Для визначення рівня гормонів щитоподібної залози T_3 та T_4 ми поділили цих же обстежених дітей на додаткові групи з урахуванням наявності або відсутності у них зоба різного ступеня. Показники рівня гормону трийодтироніну подані в таблиці 3.

Таблиця 1. Показники активності паратгормону паращитоподібних залоз у дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 11–62 пг/мл)

Група дітей	Остеопороз	Остеопенія	N МЩКТ	Остеосклероз
ЕНРб, n=31	6,2±2,23 [*]	6,7±1,19 ^{**}	7,7±2,26 ^{**}	8,0±3,47 ^{**}
ЕНРс, n=29	3,4±1,27 ^{**}	4,3±1,28 ^{**}	8,9±2,41 ^{**}	9,3±3,65 ^{**}
ЕНРд, n=51	7,9±2,21 [*]	9,5±2,59 [*]	16,8±3,19 [*]	36,1±4,28 ^{**}
ЕНРк, n=57	57,9±5,69 ^{**}	55,8±6,19 ^{**}	51,1±4,71 ^{**}	50,5±5,67 ^{**}
ЕЧР, n=59	11,2±3,14	14,5±5,25	15,8±3,59 [*]	19,6±6,28

Примітки. Тут і в наступних таблицях:

1. * – вірогідна різниця показника між двома групами дітей з ЕНР з різним характером забруднення; $p < 0,001$.

2. ** – вірогідна різниця показника між даними дітей із забруднених районів та контрольної групи з ЕЧР; $p_1 < 0,001$.

Таблиця 2. Показники активності гормону щитоподібної залози кальцитоніну в дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 0,8–10 пг/мл)

Група дітей	Остеопороз	Остеопенія	N МЩКТ	Остеосклероз
ЕНРб, n=31	6,3±1,27 ^{**}	6,8±1,78 ^{**}	9,7±2,79 ^{**}	6,3±2,56 ^{**}
ЕНРс, n=29	3,4±0,78 ^{**}	4,7±1,98 ^{**}	3,5±0,54 ^{**}	3,6±1,69 [*]
ЕНРд, n=51	3,4±0,81 ^{**}	3,5±0,49 [*]	2,9±0,15 [*]	3,9±1,27 [*]
ЕНРк, n=57	15,9±3,19 ^{**}	20,2±4,11 ^{**}	18,7±7,79 ^{**}	20,6±5,32 ^{**}
ЕЧР, n=59	3,6±1,65	3,3±0,39	4,1±1,21 [*]	4,3±1,79

Таблиця 3. Показники активності гормону щитоподібної залози трийодтироніну (T_3) у дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 1,3–3,7 нмоль/л)

Група дітей	Норм. ЩЗ	Зоб I ст.	Зоб II ст.	Зоб III ст.
ЕНРБ, n=38	2,5±0,27	2,1±0,78	1,9±0,19	1,5±0,16 ^{***}
ЕНРС, n=32	1,3±0,78 ^{***}	1,1±0,18 ^{***}	1,0±0,14 ^{***}	0,9±0,25 ^{***}
ЕНРД, n=49	3,2±0,81	2,5±0,49	1,9±0,15	1,7±0,27 ^{***}
ЕНРК, n=62	3,5±1,19	3,3±1,18	2,9±0,65	2,6±0,32
ЕНРВ, n=42	2,9±0,65 [*]	2,1±0,49 ^{***}	1,3±0,19 ^{***}	1,2±0,14 ^{***}
ЕЧР, n=40	3,1±1,18	2,9±0,54	2,3±0,39	2,2±0,19

Як бачимо, рівень активності гормону трийодтироніну перебував у межах норми, за винятком дітей з ЕНРс, в яких він був дещо зниженим (0,9–1,1 нмоль/л), і це пояснюється радіаційною природою екопатології ЩЗ, що вказує на наявність субклінічного гіпотиреозу при даному виді забруднення. Рівень гормону трийодтироніну перебував на нижній межі у дітей з ЕНРв – м. Верховини Івано-Франківської області, що достовірно пояснює ендемічність по зобу даного регіону. Показники рівня гормону тетраїодтироніну подані в таблиці 4.

Рівень активності гормону тетраїодтироніну в дітей з ЕНР теж перебував у межах вікової норми, за винятком групи дітей із зобом III ст. з ЕНРс, в яких він був зниженим (69,8 нмоль/л), що відповідає даним літератури про субклінічний гіпотиреоз у дітей із регіонів з радіологічним забрудненням. У дітей із м. Верховини (регіон, ендемічний по зобу) рівень T_4 мав чітку тенденцію до зниження (89,3 нмоль/л), тоді як у дітей з ЕНРД (147,0–159,0 нмоль/л) та дітей із зобом III ст. з ЕНРБ (142,3 нмоль/л) – хімічне забруднення довкілля, рівень тетраїодтироніну був вірогідно підвищеним, що відповідає даним літератури.

Отже, аналіз активності гормонів щитоподібної залози показав, що у дітей, які проживають в екологічно забруднених (хімічно та радіаційно) і йододефіцитних гірських районах, активність цих гормонів змінювалась залежно від характеру забруднення. Таким прикладом є діти із зобом II–III ст., які проживають на радіаційно забруднених територіях, в яких спостерігається тенденція до гіпотиреозу. Тобто ознаки гіпотиреозу є специфічним маркером екологічно залежного зоба у дітей, які проживають на радіаційно забруднених територіях. В ендемічному по зобу регіоні спостерігається тенденція до зниження рівня гормонів ЩЗ. Виразним є підвищення рівня трийодтироніну (T_3) в ЕНРк та тетраїодтироніну (T_4) в ЕНРД, хімічно забрудненому регіоні, що свідчить про субклінічний гіпертиреоз у цих дітей.

Таким чином, з огляду на виявлені зміни показників функціонального стану щитоподібної та паращитоподібної залоз у дітей з ЕНР, слід сказати, що вони теж є високоінформативними і чутливими маркерами індивідуальної чутливості організму при наявності екологічного забруднення.

Таблиця 4. Показники активності гормону щитоподібної залози тетраїодтироніну (T_4) у дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 70–135 нмоль/л)

Група дітей	Норм. ЩЗ	Зоб I ст.	Зоб II ст.	Зоб III ст.
ЕНРБ, n=38	95,1±11,2 ^{***}	98,2±12,7 ^{***}	108,0±10,6 ^{**}	142,3±12,3 [*]
ЕНРС, n=32	86,9±7,78 ^{***}	84,8±6,18 ^{***}	78,2±7,14 ^{***}	69,8±5,25 ^{***}
ЕНРД, n=49	147,0±10,8 [*]	150,6±12,9 [*]	152,5±11,1 [*]	159,0±10,2 [*]
ЕНРК, n=62	95,4±7,89 ^{***}	92,9±8,47 ^{***}	91,4±7,95 ^{***}	89,3±6,82 ^{***}
ЕНРВ, n=42	112,1±9,69 [*]	102,9±8,32 [*]	97,5±9,78 ^{***}	87,2±9,14 ^{***}
ЕЧР, n=40	129,7±12,8	125,3±9,58	117,1±8,31	105,8±9,54

ВИСНОВКИ. 1. Аналіз активності гормонів паращитоподібної залози показав, що у дітей, які проживають в екологічно забруднених регіонах, спостерігається достовірно зниження активності паратгормону, особливо в дітей з ЕНРБ, ЕНРс та ЕНРД.

2. Рівень гормону щитоподібної залози кальцитоніну перебував у межах вікової норми (за винятком дітей з ЕНРк).

3. Ознаки субклінічного гіпотиреозу є специфічним маркером екологічно залежного зоба у дітей, які проживають на радіаційно забруднених територіях, а субклінічного гіпертиреозу – в дітей, які проживають на хімічно забруднених територіях. В ендемічному по зобу регіоні спостерігається тенденція до зниження рівня гормонів ЩЗ.

4. Визначення рівнів гормонів щитоподібної та паращитоподібної залоз показало, що вони є високоінформативними і чутливими маркерами екозумовлених захворювань кісткової системи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У подальшому планується розширити географію та алгоритм досліджень і обстежувати дітей не тільки з екозалежними остеопатіями, але і з тирео- та нефропатіями з регіонів із різноманітним антропогенним забрудненням. Ми плануємо вивчати дані клінічного огляду цих дітей до та після лікування, частку генетичних і середовищних факторів у патогенезі виникнення екозалежних тирео- і нефропатій. Інструментальним методом (ультразвукова денситометрія) буде визначена МЩКТ після адекватного комплексного лікування. Молеку-

лярно-генетичним методом визначатиметься схильність цих дітей до екозалежних остеопатій у результаті дос-

лідження поліморфного локусу гена вітаміну D₃ та біохімічним методом – кальцієво-фосфорний гомеостаз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ионизирующие излучения и иммунная система у детей : монография / Е. М. Лукьянова, Ю. Г. Антипин, В. П. Чернышов, Е. В. Выхованець. – К. : Эксперт, 2003. – 18 с.
2. Белая Ж. Е. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань / Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 48–54.
3. Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування : методичні рекомендації / [М. Д. Тронько, В. І. Кравченко, В. І. Паньків та ін.]. – К., 2003. – 28 с.
4. Олійник В. А. Вторинний остеопороз при ендокринній патології / В. А. Олійник, В. В. Поворознюк, Г. М. Терехова // Проблеми остеології. – 1998. – Т. 1, № 1. – С. 51–57.
5. Сміян І. С. Остеопороз при ендемічному дифузному зобі у дітей / І. С. Сміян, Л. Б. Романюк // Проблеми остеології. – 2002. – Т. 5, № 1. – С. 80–81.
6. Романюк Л. Б. Вплив модифікованого комплексу лікування на стан мінеральної щільності кісткової тканини у дітей, хворих на ендемічний дифузний зоб / Л. Б. Романюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 54–56.
7. Власова И. С. Сравнение результатов измерений минеральной плотности костей у больных эндокринопатиями / И. С. Власова, Т. Ю. Беркетова, В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 6. – С. 26–29.
8. Белая Ж. Е. Влияние манифестного и субклинического тиреотоксикоза на костную систему взрослых / Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 2. – С. 9–11.
9. Інструкція для визначення рівня Т3, Т4 та ТТГ методом радіоімунологічного аналізу наборами А ВЕСКМАН СОУЛТЕР КОМПАНІ ІММУНОТЕСН.
10. Банадига Н. В. Діагностика та корекція остеопенії в дітей на тлі бронхіальної астми / Н. В. Банадига, О. І. Рогальський // Проблеми остеології. – 2002. – Т. 5, № 2–3. – С. 111–114.
11. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків України за даними ультразвукової денситотерапії / В. В. Поворознюк, А. Б. Віленський // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 1. – С. 92–94.
12. Поворознюк В. В. Остеопороз – «мовчазна» епідемія / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорєва, Т. Ф. Татарчук // Здоров'я України. – 2006. – № 4. – С. 61.

Отримано 12.02.15