

tion of critical organizational and structural problems and the ways to optimize the use of complex and expensive hardware and technical equipment with a clear positive social and economic impact both for the establishment of public health in general and patients in particular.

Keywords: PET, PET/CT examination, optimization.

УДК: 616.379-008.64:616.441-006.03:616-001.28

О. В. КОПИЛОВА, О. А. СТЕПАНЕНКО

Т. О. БЕЛІНГІО

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ

ВИЗНАЧЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЗВ'ЯЗКУ МІЖ ПОРУШЕННЯМИ ЖИРОВОГО І ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ТА НЕЗЛОЯКІСНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД БАТЬКІВ, ПОТЕРПІЛИХ УНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

DETERMINING PATHOGENETIC CONNECTION BETWEEN DISORDERS OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM AND NON-MALIGNANT PATHOLOGY OF THYROID GLAND IN CHILDREN, BORN FROM PARENTS, CHERNOBYL ACCIDENT SURVIVORS

Після аварії на Чорнобильській АЕС минуло понад 25 років, однак багато проблем, пов'язаних з її медичними наслідками, не втратили своєї актуальності, значна кількість питань залишилася не вирішеними по теперішній час. Суттєве місце в зростанні захворюваності дітей України, батьки яких потерпіли внаслідок аварії на ЧАЕС, займають ендокринні порушення. Негативний комбінований вплив чинників Чорнобильської аварії на ендокринну систему призвів до розвитку гормональних порушень енергетичних механізмів регуляції маси тіла, зміни поведінкових, харчових реакцій, збільшення випадків формування надлишку маси тіла, дисліпідемій, оксидативного стресу, що опосередковано сприяло виникненню порушень жирового та вуглеводного обміну та інших патологічних станів. У пубертатному періоді функціональне перенапруження нейроендокринної системи та її недостатні резерви визначають підвищену чутливість ендокринних залоз дітей до дії ушкоджуючих чинників. Напружене функціонування щитоподібної залози (ЩЗ) спроможне не лише детермінувати, але і безпосередньо спричинити формування патологічних станів [1–4].

У дослідженні брали участь 92 дітей віком 12–17 років, з них 38 — народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони та 54 — від тих, що проживають на контрольованих територіях. Проводилося клінічне обстеження, вимірювались антропометричні показники — зріст, маса тіла, визначався вміст гормонів у сироватці крові — імунореактивний інсулін

(ІРІ), С-пептид, тиреотропний гормон гіпофіза (ТТГ), вільний тироксин (FT4), антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ), антитіла до пероксидази (АТПО) з використанням РІА-тест-наборів фірми Immunotech (Прага) на апараті гамма-лічильник Berthold (Австрія). Ультрасонографію ЩЗ проводили на апараті Logiq-100. Обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) і маркер інсулінорезистентності — гомеостатична модель (НОМА). Проводився глюкозолерантний тест. У статистичній обробці використовувалися програми Microsoft Excel-XP для Windows XP.

Серед залучених до дослідження порушення толерантності до вуглеводів (переддіабет) виявлено у 38 (41,3 %) осіб, ожиріння I–III ст. — у 41 (44,6 %), гіпоталамічний синдром — у 43 (46,7 %). Захворювання ЩЗ, а саме хронічний аутоімунний тиреоїдит встановлено у 32 (34,78 %), дифузний нетоксичний зоб ІА-ІБ ст. — у 52 (56,52 %), вузловий зоб — у 8 (8,69 %) обстежених. До групи ризику розвитку хронічного тиреоїдиту увійшло 26 (28,26 %) дітей. Наявність хронічного аутоімунного тиреоїдиту та порушення толерантності до вуглеводів спостерігалось у 21 (22,82 %) дитини. При ожирінні простежувались ознаки, характерні для гіпотиреозу, у 56,25 % випадків. Найчастіше виявлялася соматична патологія у вигляді вегетосудинної дистонії — у 18 (19,56 %) дітей, дискінезії жовчовивідних шляхів — у 28 (30,43 %), панкреатопатії — у 19 (20,65 %), хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів — у 29 (31,52 %) дітей.

При аналізі рис спадковості порушень вуглеводного обміну у обстеженої когорти дітей при наявності у них незлоякісної патології ЩЗ встановлено,

що 26,08 % батьків та їх родичів хворіють на ЦД 2 типу. У 34,78 % батьків присутній фактор ожиріння. Відомо, що інсулінсекреторна відповідь підшлункової залози і чутливість тканин до інсуліну контролюються генетично та (або) пов'язані з впливом внутрішньотрубних і неонатальних факторів. Отже, ймовірно, існують категорії осіб із значно зниженою функцією бета-клітин і, відповідно, підвищеною чутливістю до інсуліну, або зі зниженою чутливістю до інсуліну і, відповідно, підвищеною секрецією гормону, що до певного часу компенсується. Приєднання додаткових факторів ризику, таких як вплив навколишнього середовища, ожиріння та інших, може сприяти розвитку захворювань, пов'язаних з порушенням вуглеводного обміну у дітей, народжених від батьків, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.

При зіставленні результатів антропометричних вимірювань по двох групах нагляду з порушенням вуглеводного обміну на тлі незлоякісної патології ЩЗ визначили, що проживання на контрольованих територіях є вагомим чинником в ініціації станів, які передують розвиткові переддіабету, ожирінню та іншим проявам метаболічного синдрому. Визначення цього чинника дозволяє нам дійти висновку, що радіаційний вплив на формування метаболічних розладів у дітей, народжених від батьків, які проживають на контрольованих територіях набуває значущої сили.

Аналіз показників гормонального обстеження дітей, народжених від батьків, які опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС, залежно від категорії нагляду, виявив вірогідну відмінність тільки за С-пептидом ($p > 0,05$). Діти, що проживають на контрольованих територіях, мали вірогідно нижчий показник С-пептиду ($p < 0,05$), ніж народжені від батьків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Це підтверджує той факт, що народження від постраждалих батьків є істотним чинником в ініціації розвитку порушень вуглеводного обміну.

Для визначення порушень вуглеводного обміну у дітей з незлоякісною патологією ЩЗ проводили глюкозо-толерантний тест, незважаючи на нормальний рівень глюкози у крові натще. За результатами тесту у 38 (41,30 %) обстежених зафіксовано порушення толерантності до вуглеводів: по-перше, через 2 години не відбувалося зниження концентрації глюкози до базального рівня, по-друге, простежувалось явище гіперінсулінемії («плоска крива»). В окремих випадках рівень глюкози через 2 години був у межах 7,5–8,4 ммоль/л.

Порушення толерантності до глюкози на тлі ожиріння відмічено практично в усіх дітей, що свідчить про зниження чутливості тканин до інсуліну незалежно від ступеня ожиріння. Гіперінсулінемія, яка виявлялася на 120-й хв, вважається показником інсулінорезистентності (ІР) і може тлумачитися як проміжна метаболічна стадія між нормальним гомеостазом глюкози і ЦД. Є докази, що у осіб з аномальними результатами АТТГ порушені процеси, які пригнічують печінкову продукцію глюкози. Це пояснюється зниженням ранньої фази секреції інсуліну, з одного боку, і порушенням процесів, які пригнічують вихід глюкагону,

з іншого. Серед осіб з ожирінням такий стан супроводжується появою ІР.

Отримані результати свідчать про посилення функції бета-клітин острівцевого апарату підшлункової залози у дітей з різною масою тіла.

За нашими даними, гіперінсулінемія спостерігалася у осіб з підвищеною масою тіла і може бути чинником ризику виникнення серйозної соматичної патології, такої як ювенільна артеріальна гіпертензія, ожиріння, ЦД 2-го типу, полікістоз яєчників.

Для визначення асоціативних зв'язків між порушенням вуглеводного і жирового обміну та патологією ЩЗ проводилося ультразвукове обстеження. Збільшення її об'єму до перевищення вікових нормативів відмічено в усіх дітей, нерівномірне зниження ехогенності тканини — у 41,30 % осіб. Дослідження показали, що найчастіше у зазначеній когорти дітей зустрічаються зміни ехоструктури у вигляді дрібних (до 3–4 мм) ехонегативних включень — у 56,52 %, ехопозитивних — у 25,0 %, елементів фіброзування органа — у 18,48 %, вузлових утворень — у 8,69 %. Наявність та поява лінійних структур підвищеної ехогенності можуть призводити до ущільнення стромі ЩЗ. Це підтверджує наші припущення, що діти з надмірною масою тіла, незалежно від категорії нагляду, мають зміни у ЩЗ, які здатні призводити до її дисфункції, що може посилювати дисметаболічні розлади в період статевого розвитку.

У 32 дітей з верифікованим діагнозом хронічного аутоімунного тиреоїдиту при пальпації відмічалось збільшення ЩЗ до ІА-ІБ ст. з ділянками її ущільнення і/або неоднорідності структури, дещо обмежена рухливість. У 4 дітей на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту виявлено вузлові утворення. В групі дітей з маніфестними проявами хронічного тиреоїдиту виявлялись поліморфні зміни, характерні для хронічних запальних процесів у ЩЗ.

Діти скаржилися на загальну слабкість, погіршення пам'яті, випадіння волосся, головний біль, стовщення шкірної складки на передпліччі. При ультразвуковому дослідженні відмічалася картина, характерна для хронічного аутоімунного тиреоїдиту (елементи фіброзу, велика кількість середніх і великих гідрофільних ділянок запалення).

У 8 дітей з верифікованим діагнозом вузловий зоб при ультразвуковому дослідженні зафіксовані утворення 6–10 мм, неоднорідні за структурою, та збільшення ЩЗ до ІА-ІБ ст.

У осіб, які увійшли до групи ризику розвитку тиреоїдної патології (26 дітей), мали місце зміни в структурі ЩЗ, які розцінювались нами як реактивний стан (нерівномірне зниження ехогенності тканини, обумовлене накопиченням великої кількості гідрофільних, поодиноких лінійних, до 2–3 мм, чи зовсім дрібних ехопозитивних включень. Наявність ехопозитивних включень (61,7 %), появу лінійних структур підвищеної ехогенності (36,7 %) оцінювали як наслідок деструктивних змін у вигляді розростання сполучнотканинних елементів у стромі ЩЗ під дією різних чинників навколишнього середовища (екологічних,

хімічних та ін.), що може призводити до зниження її функції та бути початковими проявами патологічних процесів з можливою трансформацією до маніфестації патології у майбутньому у вигляді хронічного аутоімунного тиреоїдиту, вузлового зобу чи гіпотиреозу.

При гормональному обстеженні субклінічний гіпотиреоз встановлено у 17 (18,47 %) дітей, підвищення антитіл до тиреоглобуліну та антитіл до пероксидази — у 32 (34,78 %), вільний тироксин у 18 (19,56 %) осіб був на нижній межі норми ($10,05 \pm 0,47$ нг/дл).

Аналіз показників гормонального обстеження дітей, народжених від батьків, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, що відображають функціональний стан ЩЗ (ТТГ, FT₄) та наявність аутоімунних процесів в органі (АТТГ, АТПО) виявив зміни, характерні для прихованих форм гіпотиреозу та хронічного аутоімунного процесу в органі.

Аналіз отриманих даних дозволив дійти до висновку, що у дітей, народжених від батьків, які

постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС у критичний віковий період, а саме в період пубертатного розвитку, можуть мати місце різні прояви гормональної дисфункції. Прогресування надлишку маси тіла в підлітковому віці супроводжується значними метаболічними проявами, які можуть стати «пусковою» ланкою у розвитку порушень вуглеводного та жирового обмінів, а наявність структурно-функціональних зрушень у ЩЗ може бути значущим чинником в ініціації розвитку цих змін.

Таким чином, виявлені в кожному третьому випадку порушення вуглеводного і жирового обмінів у дітей з незлоякісною патологією ЩЗ, підтверджують нашу думку про те, що така ймовірність існує, і пов'язана з тим, що радіаційний вплив, навіть у малих дозах, може спричинити суттєві метаболічні порушення, що призводить до дисрегуляції всієї ендокринної системи, особливо в дитячому організмі, який перебуває в періоді статевого дозрівання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко А. Н. Введение в радиационную тиреоидологию / А. Н. Коваленко, Д. Е. Афанасьев, А. А. Самойлов. — Киев : Томирис-Н, 2006. — 615 с.
2. Bojarskaja O. J., Kopulova O. V. // Journal of Pediatr endocrine and Metabol. — 2008. — Vol. 21. — P. 165–171.
3. Копенев М. М. // УРЖ. — 2010. — № 3. — С. 296–298.
4. Hage M. // Journal of Thyroid Research. — 2011. — N 7. — P. 2–7.

Резюме. З метою вивчення взаємозв'язку між порушенням вуглеводного і жирового обмінів з незлоякісною патологією щитоподібної залози у дітей, народжених від батьків, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, обстежено 92 дитини віком 12–17 років. Проведено клінічні, антропометричні і гормональні обстеження. Виявлені порушення вуглеводного і жирового обмінів у дітей з незлоякісною патологією щитоподібної залози в кожному третьому випадку підтверджують наше припущення про те, що така ймовірність існує і пов'язана з тим, що радіаційний вплив, навіть у малих дозах, може бути причиною істотних метаболічних порушень, які призводять до дисрегуляції всієї ендокринної системи, особливо це стосується дітей, що перебувають у періоді статевого дозрівання.

Ключові слова: порушення жирового і вуглеводного обміну, щитоподібна залоза, діти, аварія на Чорнобильській АЕС.

Резюме. С целью изучения взаимосвязи между нарушением углеводного и жирового обменов с незлокачественной патологией щитовидной железы у детей, рожденных от родителей, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, обследовано 92 ребенка в возрасте 12–17 лет. Проведены клинические, антропометрические и гормональные обследования. Выявленные нарушения углеводного и жирового обменов у детей с незлокачественной патологией щитовидной железы в каждом третьем случае подтверждают наше предположение о том, что такая вероятность существует и связана с тем, что радиационное влияние, даже в малых дозах, может быть причиной существенных метаболических нарушений, которые приводят к дисрегуляции всей эндокринной системы, особенно у детей, которые находятся в периоде полового созревания.

Ключевые слова: нарушения жирового и углеводного обмена, щитовидная железа, дети, авария на Чернобыльской АЭС.

Summary. The 92 children aged 12–17 years were examined with the purpose to study the links between carbohydrate and lipid metabolic abnormalities and non-malignant thyroid disorders in descendants of the Chernobyl accident survivors. Clinical, anthropometrical studies and hormonal assays were applied. Carbohydrate and lipid metabolic abnormalities were revealed in every third case of thyroid disease. It confirms our supposition of such a possibility being due to the fact that radiation impact even in low doses can result in pronounced metabolic disorders leading to entire endocrine disregulation. It is especially relevant in children of the pubertal age.

Keywords: thyroid microcarcinoma, radio iodine therapy, surgical treatment.