

Збільшення концентрації гормону білої жирової тканини у дівчинок-підлітків із РМФ, ймовірно, зумовлене резистентністю до ендогенного Л. Зниження чутливості до Л частіше спостерігалося у хворих з ОМ і ВА, ніж у пацієнток з кровотечами. Частота ЛР у них становила відповідно  $43,66 \pm 1,14\%$  і  $30,16 \pm 2,41\%$  випадків ( $p < 0,01$ ), але наявність чи відсутність ІР не впливала на індекс Л/ІМТ. Лептинорезистентність може бути зумовлена пригніченням синтезу білка, що зв'язує гормон у крові, а також генетичними мутаціями, дефектом у рецепторі Л або в його транспорті через гематоенцефалічний бар'єр [11].

Привертає увагу, що в 35% пацієнток з РМФ спостерігалося поєднання ЛР з ІР, що вважається фактором ризику формування СПКЯ, раннього виникнення атеросклерозу і захворювань серцево-судинної системи.

В результаті проведеного кореляційного аналізу встановлено деякі особливості взаємозв'язків вивчених показників залежно від групи обстежуваних. Так, якщо в контрольній групі кореляційних зв'язків немає, то в дівчинок з ПМК, ОМ і ВА виявлено слабкі позитивні взаємозв'язки рівня Л з індексом НОМА (відповідно  $r = 0,24$  і  $r = 0,27$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, за підсумками проведених досліджень встановлено, що у дівчин-підлітків з РМФ спостерігається залежність змін рівня Л у сироватці крові від наявності ІР. Більшою мірою це виявляється у хворих на ОМ і ВА, причому при ІР висока концентрація Л у них реєструється вірогідно частіше. В пацієнток з ПМК рівень Л не мав вірогідних відмінностей, але в половини з них, незалежно від наявності ІР, виявлена гіполептинемія, яка зустрічається частіше, ніж при ОМ і ВА. У 35% пацієнток з РМФ спостерігалося поєднання ЛР з ІР, що є фактором ризику формування СПКЯ і метаболічного синдрому.

Результати кореляційного аналізу підтверджують, що в дівчин з РМФ утворюється закономірний зв'язок між рівнем гормону жирової тканини та ІР. Отримані дані вказують на важливу роль продукції Л і ЛР у розвитку ІР у дівчин-підлітків із розладом менструальної функції.

## Література

1. Huang K.C. et al. // *J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2004. – Vol. 28 (11). – P. 1407–1433.
2. Межлумян М.Р. // *Репродукт. здоров'я дітей и подрост.* – 2008. – № 3. – С. 41–65.
3. Гоженко А.И. // *Патол.* – 2005. – Т. 2, № 2. – С. 12–16.
4. Wilson M.E. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – № 10. – P. 4874–4883.
5. Moran A. et al. // *Diabetes.* – 1999. – № 10. – P. 2039–2044.
6. Комаров Е.К. и др. // *Пробл. репрод.* – 2005. – № 5. – С. 25–30.
7. Мкртумян А.М. // *Там же.* – 2005. – № 5. – С. 55–59.
8. Vidal-Puig A. et al. // *Clin. Investig.* – 1994. – № 11. – P. 853–857.
9. Atabek M.E., Pirgon O. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metabol.* – 2007. – № 20 (2). – P. 187–195.
10. Мадянова Т.С., Мадянов И.В. *Связь массы тела и менструальной функции у девочек-подростков // Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации: Матер. II Нац. конгр. тер.* – М., 2007. – С. 139–140.
11. Балаболкин М.И., Дедов И.И. // *Сахар. диабет.* – 2000. – № 1. – С. 2–10.

О.В. Копилова, О.А. Степаненко,  
Д.Є. Афанасьєв, І.В. Мацюк

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини  
АМН України», Київ

## Порушення функції щитоподібної залози у формуванні інсулінорезистентності в дітей, народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС

### Disorders of thyroid function in forming insulin resistance of the children from the parents irradiated due to Chernobyl accident

**Summary.** The purpose of the research was to determine thyroid function disorders and their influence on forming insulin resistance (IR) in children from parents exposed to radiation due to Chernobyl accident. The study involved 108 children aged 12–14. The findings demonstrated latent hypothyroidism in children with thyroid pathology without clinical signs of thyroid dysfunction against a background of metabolic changes. This proves the authors' suggestion that reduction of thyroid function is an important factor of IR formation, which, in turn, promotes development of peripheral resistance to thyroid hormones.

**Key words:** thyroid system, insulin resistance, children, from irradiated parents.

**Резюме.** Целью проведенных исследований было определение нарушений функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) и их влияния на формирование инсулинорезистентности (ИР) у детей, родившихся от родителей, облученных вследствие аварии на ЧАЭС. Обследовано 108 детей в возрасте 12–14 лет. Результаты показали наличие скрытого гипотиреоза у детей с патологией ЩЖ без клинических проявлений нарушения ее функции на фоне метаболитических изменений. Это подтверждает предположение авторов, что снижение функции ЩЖ является важным фактором формирования ИР, что, в свою очередь, способствует развитию периферической резистентности к тиреоидным гормонам.

**Ключевые слова:** тиреоидная система, инсулинорезистентность, дети, рожденные от облученных родителей.

**Ключові слова:** тиреоїдна система, інсулінорезистентність, діти, народжені від опромінених батьків.

Оцінка стану тиреоїдної системи дітей, народжених від опромінених іонізуючим випроміненням батьків, має суттєве значення для розуміння у них можливих наслідків — розвитку ендокринної патології. Особливо в дітей, народжених від батьків, які одержали найбільше радіаційне навантаження і страждають на радіаційно-індуковану тиреоїдну патологію.

У значній частині нащадків опромінених батьків встановлено зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, відносно функціональну недостатність щитоподібної залози (ЩЗ), що може бути зумовлена певними нейроендокринними порушеннями на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи, здатними, зрештою, призводити до маніфестації тиреоїдної патології та впливати на інші залози внутрішньої секреції [1, 2].

Тиреоїдні гормони відіграють істотну роль у метаболічних процесах в організмі дитини [3, 4]. Більшість їх ефектів опосередковано механізмами, що стимулюють швидкість метаболічних процесів, збільшення енергетичних витрат і модулюють кількість адренергічних рецепторів і, отже, чутливість до катехоламінів. Крім того, існують дані про взаємозв'язок між інсулінорезистентністю

(ІР) та вмістом тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) у дітей з надлишковою масою тіла [3, 5]. При нормальній гіпофізарній регуляції підтримується модель тироїдної функції: низький вільний  $T_4$  асоційований із високим ТТГ. При наявності інсулінорезистентності виникають негативні асоціації між  $T_4$  і ТТГ, що сприяє розвитку периферичної резистентності до тироїдних гормонів [6].

Поширеність випадків надлишку маси тіла й ожиріння у дітей, народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС, за нашими даними, перевищує 35%. Порушення толерантності до вуглеводів та цукровий діабет II типу патогенетично зумовлені саме ІР, котра сама є чинником багатьох негативних системних метаболічних зрушень при ожирінні.

Таким чином, комплексне вивчення впливу тироїдних гормонів на формування ІР у дітей, народжених від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, є пріоритетним напрямком сучасної радіаційної ендокринології.

У дослідженні брали участь 108 дітей, віком 12–14 років, народжених від опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС батьків. Проводилося клінічне обстеження, визначався вміст гормонів у сироватці крові — імунореактивного інсуліну (ІРІ), С-пептиду, тиреотропного гормону гіпофіза, вільного тироксину ( $FT_4$ ), з використанням РІА-тест-наборів фірми Immunotech (Прага) на апараті гамма-лічильника Berthold (Австрія). Ультрасонографію ЩЗ проводили на апараті Logiq-100. Для визначення прихованого гіпотиреозу досліджувалися резервні можливості гіпофіза, на основі визначення вмісту ТТГ сироватки крові після проведення функціональної проби з тироліберином. Визначався вміст ТТГ у сироватці крові до проведення проби та через 30 і 60 хвилин після внутрішнього введення тиреорелізинг-гормону. Для проведення вищезначеного дослідження використовувався реагент Relifect TRH200 — синтетичний тиреотропін-релізинг-гормон фірми-виробника Hoechst Marion Roussel. Кількість введення реагенту розраховувалась на 1 кг маси тіла дитини (1 мкг TRH на 1 кг маси тіла). Обстеження проводились у групах дітей з дифузним нетоксичним зобом ІА–ІБ ст. та хронічним тиреоїдитом без клінічних та лабораторних ознак порушення функції ЩЗ народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС. Статистичне опрацювання отриманих даних виконували з використанням t-критерію Стьюдента.

При клінічному обстеженні дітей зазначеного контингенту порушення толерантності до вуглеводів виявлено у 66 (61,1%), з них ожиріння І ст. — у 31 (28,7%), II ст. — 49 (45,4%), III ст. — 24 (22,2%), IV ст. — у 4 (3,7%) осіб відповідно. Захворювання ЩЗ, а саме: дифузний нетоксичний зоб ІА ст., встановлено у 48 (44,4%), ІБ ст. — у 27 (25,0%), хронічний тиреоїдит — у 12 (11,1%) обстежених. Група ризику розвитку хронічного тиреоїдиту налічувала 21 (19,5%) дитину.

Ультразвукове обстеження дітей з дифузним нетоксичним зобом ІА–ІБ ст. встановило збільшення об'єму органа, зміни у структурі ЩЗ, які розцінювались нами як реактивний стан (нерівномірне зниження ехогенності тканини, зумовлене накопиченням великої кількості включень — гідрофільних та поодиноких лінійних, до 2–3 мм чи зовсім дрібних — ехопозитивних). У групі дітей з маніфестними проявами хронічного тиреоїдиту виявлялися поліморфні зміни, характерні для хронічних запальних процесів у ЩЗ. Наявність ехопозитивних включень (58,7%), появу лінійних структур підвищеної ехогенності (35,2%) оцінювали як наслідок деструктивних змін у стромі ЩЗ під дією факторів як радіаційної, так і нерадіаційної природи (екологічних, хімічних і т.ін.).

У дітей із захворюваннями ЩЗ і клінічними проявами ІР у сироватці крові визначали рівень С-пептиду та імунореактивного інсуліну (ІРІ). При зіставленні величин цих показників у дітей з ожирінням у 20,3% випадків виявлено дисоціацію між ними. Такі дані були отримані нами і в попередніх наукових дослідженнях. На наш погляд, темпи деградації активного інсуліну і С-пептиду після розщеплення молекули-попередника зазнають виражених змін в умовах ІР, що і призводить до дисоціації між цими показниками. На нашу думку, відбуваються зміни в центральних та периферичних ланках нейрогуморальної регуляції, що клінічно проявляється ожирінням, інсуліно- та лептинорезистентністю, порушенням тироїдного метаболізму.

Функціональний стан ЩЗ визначається, як правило, за базальним рівнем тироїдних гормонів, що має, здебільшого, лише діагностичну значущість. Оцінка резервів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи проводиться на підставі функціональної проби з тироліберином. Це дозволяє виявити зміни в системі гіпоталамус–гіпофіз–щитоподібна залоза, які можуть призвести до маніфестації гіпотиреозу, визначити його приховані форми та стати передумовою для прогнозування клінічних проявів порушення функціонального стану щитоподібної залози.

Слід зауважити, що базальний рівень ТТГ у всіх дітей, народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС, відповідав межах нормативних коливань і становив  $2,18 \pm 0,19$  МоД/л, рівень вільного тироксину —  $14,6 \pm 0,39$  нмоль/л.

У дітей з дифузним нетоксичним зобом ІА–ІБ ст. без структурних змін у ЩЗ в результаті проведеної навантажувальної проби з тироліберином вміст ТТГ у сироватці крові підвищувався в 5–6 разів відносно базального рівня. В 21,8% випадку розвинулася гіперсекреторна реакція на внутрішнє введення тироліберину.

У понад 68,4% дітей з верифікованим діагнозом хронічного тиреоїдиту без маніфестних клінічних проявів порушення функції ЩЗ відбувалося найбільш значне зростання рівня ТТГ гіпофіза в сироватці крові по відношенню до базального — в 10–11 разів ( $26,4 \pm 0,42$  МоД/л).

Таким чином, визначене нами напруження функціонального стану тироїдної системи на фоні структурних змін, виявлених при ультразвуковому дослідженні, є проявом високих компенсаторних можливостей дитячого організму. Пусковим моментом механізму формування тироїдної патології, найімовірніше, виступає напруження функціональних резервів з подальшим їх виснаженням, кінцевим результатом чого може стати розвиток гіпотиреозу. Встановлено наявність прихованого гіпотиреозу в дітей із проявами метаболічного синдрому, а саме, інсулінорезистентністю. Визначено, що зниження функції ЩЗ є суттєвим чинником формування інсулінорезистентності, що, у свою чергу, сприяє розвитку периферичної резистентності до тироїдних гормонів.

## Література

1. Масенко М.Є. // *Клін. ендокринолог. та ендокр. хірург.* — 2008. — № 4. — С. 34–40.
2. Аверьянов А.П. // *Міжнар. ендокринолог. журн.* — 2009. — № 4. — С. 90–98.
3. Лажмі К.Б. // *Пробл. ендокрин. патол.* — 2004. — № 3. — С. 23–27.
4. Скрипник Н.В. // *Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірург.* — 2008. — № 4. — С. 47–53.
5. Nanni L., Cecchi C., Lenzi L. // *Horm. Res.* — 2007. — Vol. 68 (suppl 1). — P. 133.
6. Makarova Y., Karlovich N., Voiko J. // *Там же.* — 2007. — Vol. 68. — P. 127.