

О. В. КОПИЛОВА, О. А. СТЕПАНЕНКО

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

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ОСІБ, ОПРОМІНЕНИХ УНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

PECULIARITIES OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY THYROID FUNCTION IN CHILDREN BORN FROM THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT SURVIVORS

Аналіз результатів 29-річних наукових досліджень дає підстави для об'єктивних висновків щодо тиреоїдних наслідків аварії на ЧАЕС. Протягом усього періоду, що минув після цієї масштабної аварії, у потерпілих відзначаються зміни в тиреоїдній системі, характерні для поступового розвитку нестохастичних ефектів опромінення щитоподібної залози (ЩЗ). Первинна тиреоїдна реакція на опромінення, імунологічні порушення перших років після аварії і структурні зміни, що виявляються згодом при ультразвуковому дослідженні ЩЗ (починаючи з 1990–1991 рр.) свідчили про початок розвитку хронічних, здебільшого аутоімунних тиреоїдитів.

Отже, вивчення ефектів, пов'язаних зі станом ЩЗ у дітей, які народилися від батьків з опроміненою щитоподібною залозою, є вкрай актуальним. Ці особи на момент аварії перебували в дитячому та підлітковому віці і отримали дозу опромінення ЩЗ 0,15–0,75 Гр, а на даний час вони є батьками дітей першого покоління, народжених після аварії на ЧАЕС.

У механізмах розвитку захворювань ЩЗ у дітей відповідну роль відіграють регуляторні системи організму, діяльність яких координується гіпоталамо-гіпофізарним комплексом. Суттєве значення в порушенні функціональної активності ЩЗ надається радіочутливості окремих компонентів контуру гуморальної регуляції, особливо системі гіпоталамус–гіпофіз–щитоподібна залоза. Дослідження базального рівня гормонів, що відповідають за функціональний стан ЩЗ, не можуть певною мірою розв'язати питання, пов'язані з вивченням механізмів гіпоталамо-гіпофізарної регуляції тиреоїдної системи дітей, народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС. Метою дослідження було вивчення особливостей функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи у таких дітей.

Об'єктом дослідження були 168 дітей, народжених від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, з них 72 — від батьків, евакуйованих з 30-км зони відчуження, 32 — від батьків, які мешкають на контрольованій території Києво-Святошинського району Київської області, 64 — від батьків — корінних мешканців м. Києва. Проводилося клінічне, гормональне та ультразвукове обстеження. При гормональному обстеженні

визначали вміст гормонів у сироватці крові — тиреотропний гормон гіпофіза (ТТГ), вільний тироксин (FT4), антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ), антитіла до пероксидази (АТПО) з використанням РІА-тест наборів фірми Immunotech (Прага) на гамма-лічильнику Berthold (Австрія). Для встановлення функціональних порушень у гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдній системі проводили навантажувальну пробу з тироліберином. При цьому використовували реагент Relefact TRH 200 — синтетичний тиреотропін-релізінг-гормон фірми-виробника Hoechst Marion Roussel. Ультрасонографію ЩЗ проводили на апараті Logiq-100. У статистичній обробці використовувалися програми Microsoft Excel-XP для Windows XP.

При загальноклінічному обстеженні визначених груп дітей з метою виявлення тиреоїдної патології визначалася симптоматика, характерна для захворювань ЩЗ. Окремою позицією виділено результати пальпації ЩЗ та її особливості (розміри, характеристика структури, наявність додаткових утворень, стан регіонарних лімфовузлів, чутливість залози).

Порівняльний аналіз між групами дітей, народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони, мешканців контамінованих радіоактивними ізотопами територій (Київська область) та жителів м. Києва (група порівняння) дозволив дійти висновку, що вірогідних відмінностей у наявності патології ЩЗ не встановлено ($p > 0,05$). Проте у групі дітей мешканців м. Києва частіше, ніж в інших групах порівняння, діагностували захворювання, пов'язані з порушеннями функціонального стану ЩЗ. Найвірогідніше, це пов'язано з екологічним чинником. Найбільша кількість дифузного нетоксичного зоба (55,5 %) була виявлена у дітей, народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони. У дітей, народжених від батьків мешканців м. Києва, найчастіше встановлювали діагноз хронічного аутоімунного тиреоїдиту — у 42,2 % від усіх обстежених. Вузловий зоб в усіх трьох групах становив 5,2–7,7 %.

При ультрасонографічному дослідженні 72 дітей, народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони, зниження ехогенності тканини ЩЗ визначено у 15 дітей. У 32 осіб виявлена неоднорідність ехоструктури ЩЗ: найчастіше відмічалися зміни у вигляді дрібних (до 3–4 мм) ехонегативних та ехопозитивних включень. Вузлові утворення візуалізувалися у 5 дітей.

Ультразвукова картина, притаманна хронічному тиреоїдиту, відмічена у 32 дітей, у яких були визначені елементи фіброзування тканини ЩЗ та велика численність гідрофільних ділянок. У досліджуваній групі дітей діагноз хронічного тиреоїдиту було верифіковано у 23 осіб.

При ультрасонографії ЩЗ 32 дітей, які постійно мешкають на контамінованих радіонуклідами територіях, збільшення об'єму органа, що перевищує вікові нормативи, визначено у 25 осіб. Зниження ехогенності тканини ЩЗ відмічалось у 12 осіб. Зміни у структурі ЩЗ найчастіше зустрічалися у вигляді дрібних ехонегативних та ехопозитивних включень (14 та 15 випадків відповідно). Елементи фіброзу виявлені у 7 осіб, вузлові утворення — у 5 з усієї групи обстежуваних.

При проведенні ультрасонографії ЩЗ 64 дітям групи порівняння (діти, народжені від батьків — мешканців м. Києва) збільшення її об'єму, що перевищує вікові нормативи, відмічено у 53 осіб, знижена ехогенність тканини визначена у 32. Найчастіше виявлялися скупчення ехонегативних та ехопозитивних включень (25 та 23 випадки відповідно). Елементи фіброзу виявлені в 11 дітей, вузлові утворення — у 3.

Ультразвукова картина, притаманна хронічному тиреоїдиту, була відмічена у 44 дітей (елементи фіброзування тканини ЩЗ, велика кількість гідрофільних ділянок), у 27 осіб верифіковано хронічний тиреоїдит. До групи ризику розвитку хронічного тиреоїдиту за даними ультрасонографії віднесено 15 оглянутих дітей.

При зіставленні результатів ультразвукового дослідження дітей, евакуйованих з 30-км зони, мешканців контамінованих територій та корінних мешканців м. Києва (група порівняння) визначена односпрямованість змін у щитоподібній залозі.

Функціональний стан ЩЗ визначався у 68 дітей, народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони. Необхідно зазначити, що середні статистичні дані рівня вільного тироксину, тиреотропного гормону гіпофіза, антитіл до тиреоглобуліну перебували в межах нормативних коливань. При індивідуальному аналізі у 8 осіб з верифікованим діагнозом гіпотиреоз встановлено підвищення ТТГ. У цих дітей виявлено також зниження вільного тироксину у плазмі крові. Підвищення рівня АТТГ спостерігалось у 6 осіб із верифікованим діагнозом — аутоімунний тиреоїдит.

Проводилось дослідження функціонального стану ЩЗ 32 дітей, які мешкають на контамінованій радіоізотопами території Київської області і народилися від батьків, опроміненіх унаслідок аварії на ЧАЕС. Підвищення ТТГ встановлено в 2 випадках з верифікованим діагнозом гіпотиреоз (11,5 і 7,9 МоД/л). При визначенні рівня антитіл до тиреоглобуліну у дітей з клінічним діагнозом хронічний тиреоїдит лише в 2 випадках було верифіковано аутоімунний тиреоїдит.

У групі дітей — корінних мешканців м. Києва (57 осіб), також проводився стандартний об'єм досліджень. Необхідно зазначити, що в даній групі була

найбільша кількість дітей з порушеннями функції ЩЗ. Діагноз тиреотоксикозу верифіковано у 6 дітей, гіпотиреозу — у 8. Підвищення рівня АТТГ було визначено у 12 дітей з верифікованим діагнозом аутоімунний тиреоїдит.

Аналіз результатів визначення рівня вільного тироксину сироватки крові та вмісту тиреотропного гормону гіпофіза показав, що ці показники у дітей без клінічних проявів порушення функціонального стану ЩЗ перебували в межах допустимих фізіологічних коливань як у народжених від батьків, евакуйованих з 30-км зони, так і в групі осіб, народжених від батьків — корінних мешканців м. Києва. Лише у випадках, де було встановлено діагноз гіпотиреозу чи тиреотоксикозу, відмічались певні зміни зазначених гормональних показників.

Слід додати, що базальний рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у всіх дітей, народжених від батьків, опроміненіх внаслідок аварії на ЧАЕС, був у межах нормативних коливань і становив $2,12 \pm 0,19$ МоД/л, рівень вільного тироксину — $14,2 \pm 0,39$ нмоль/л.

У дітей з дифузним нетоксичним зобом I–II ст. без структурних змін у ЩЗ у результаті проведеної навантажувальної проби з тироліберином вміст ТТГ у сироватці крові в середньому підвищився в 4–6 разів відносно базального рівня. У 21,4 % випадків відмічалась гіперсекреторна реакція на в/в введення тироліберину, що свідчило про наявність прихованої тиреоїдної недостатності.

У групі дітей з ризиком розвитку тиреоїдної патології після проведеної проби рівень ТТГ гіпофіза збільшувався в 7–8 разів відносно базального рівня. Гіперсекреторна реакція встановлена у 38,4 % обстежених, що свідчить про наявність прихованого гіпотиреозу.

У дітей з верифікованим діагнозом хронічного тиреоїдиту без маніфестних клінічних проявів порушення функції ЩЗ відмічалось найбільш значне зростання рівня ТТГ гіпофіза у сироватці крові по відношенню до базального — в 10–12 разів ($24,2 \pm 0,36$ МоД/л), що свідчить на користь гіперсекреторного типу реакції. У 62,9 % обстежених дітей було встановлено напружене функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи, що підтверджує наявність прихованого гіпотиреозу.

Загалом, особливістю функціонування тиреоїдної системи дітей, народжених від опроміненіх батьків, є напруження центральних регуляторних ланок гіпоталамо-гіпофізарної системи, визначеної за результатами навантажувальної проби з тироліберином. Зазначена реакція свідчить про наявність прихованого гіпотиреозу. Результати проведених досліджень обґрунтовують прогнозування розвитку тиреоїдної патології у дітей, народжених від батьків з опроміненою щитоподібною залозою.

Таким чином, у дітей, народжених від опроміненіх унаслідок аварії на ЧАЕС батьків, відмічається напруження у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарної системи, що має вагомим значення у формуванні тиреоїдної патології. Тривале напруження наприкінці

призводить до зниження продукції тиреоїдних гормонів, що викликає підвищення секреції тиреотропного гормону гіпофіза. Під впливом ТТГ ЩЗ на першому етапі нарощує свою масу, що призводить

до формування ендемічного зоба. Стійке перманентне збільшення ЩЗ найчастіше призводить до формування вузлового зоба та інших проліферативних процесів, а саме до канцерогенезу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко, А. Н. Введение в радиационную тиреологию / 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. *Копилова О. В.* Системні метаболічні розлади та стан щитоподібної залози у дітей, народжених від батьків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС / О. В. Копилова, Д. Е. Афанасьев, Т. О. Белінгіо // Матеріали міжнар. наук-практ. конф. 8–9 квітня, Ужгород, 2011 р. — 2011. — С. 227–229.
4. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011* / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2011. — С. 797–824.

Резюме. С целью изучения особенностей функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы детей, родившихся у людей, облученных в результате аварии на ЧАЭС, проводилось клиническое, гормональное, ультразвуковое исследование и нагрузочная проба с тиролиберином. Обследовано 168 таких детей. Выявленные изменения, которые можно объяснить напряженным функционированием гипоталамо-гипофизарной системы, значительно влияют на формирование тиреоидной патологии. Длительное напряжение в конце приводит к снижению продукции тиреоидных гормонов, вызывает повышение секреции тиреотропного гормона гипофиза. Под влиянием тиреотропных гормонов щитовидная железа на первом этапе наращивает свою массу, что приводит к формированию эндемического зоба. Устойчивое перманентное увеличение щитовидной железы чаще всего приводит к формированию узлового зоба и другим пролиферативным процессам, а именно к канцерогенезу.

Ключевые слова: дети, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система, тиреотропный гормон, авария на ЧАЭС.

Summary. The 168 children born to parents exposed after the Chernobyl accident were examined to study the hypothalamic-pituitary-thyroid system function in descendants of the Chernobyl survivors. Clinical, hormonal, ultrasound examinations and challenge test with tyroliberynom were conducted. Some abnormalities that might explain the functional strain of the hypothalamic-pituitary system were identified being of a great role in origination and progress of thyroid disease. The prolonged strain leads to decreased production of thyroid hormone, which causes an increased secretion of thyroid stimulating hormone. Under the influence of TSH the thyroid gland in the first stage becomes increased in its mass, which leads to the formation of endemic goiter. Stable and permanent thyroid gland enlargement often leads to formation of the nodular goiter and other proliferative processes, namely to carcinogenesis.

Keywords: children, the hypothalamic-pituitary-thyroid system, thyroid stimulating hormone, the Chornobyl NPP accident.

Г. О. РОМАНЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

РАДИОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРИ ХВОРОБАХ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

RADIONUCLIDE DIAGNOSIS OF DISEASE BILIARY SYSTEM OF CHILDREN

Захворювання жовчовивідних шляхів (ЖВШ) займають одне з перших місць серед хвороб органів травлення в дитячому віці. Останнім часом інтерес до захворювань як самого жовчного міхура, так і протокової системи зумовлений тим, що чимало хвороб шлунково-кишкового тракту (ШКТ) перестали бути ізольованими і об'єдналися в асоціації [1, 2]. Труднощі діагностики захворювань ЖВШ багато в чому спричиняються, з одного боку, анатомо-топографічним розташуванням,

© Г. О. Романенко, 2015

спільністю крово- і лімфообігу, нервово-гормональною регуляцією; з іншого — однотипністю клінічних проявів, що імітують захворювання шлунка, дванадцятипалої кишки і т. ін. [2]. Діти передусім скаржаться на нелокалізовані болі в животі і диспепсичні прояви. Багато захворювань біліарного тракту, наприклад, жовчнокам'яна хвороба, аномалії розвитку ЖВШ, холестаз у жовчному міхурі та інші, можуть мати асимптоматичний перебіг [3]. Водночас лабораторні показники, за рідкісним винятком, суттєво не змінюються [2, 3].