## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА**

**“ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН**

**ім. В. П. КОМІСАРЕНКА АМН УКРАЇНИ”**

**ВЛАСЕНКО Марина Володимирівна**

# УДК 616.438:613.56:616-092:616-071-08

**ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ У ПІДЛІТКІВ:**

**ГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ**

**14.01.14 – ендокринологія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**доктора медичних наук**

**Київ – 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі ендокринології з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

МОЗ України

**Науковий консультант:**

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАН і АМН України **Тронько Микола Дмитрович,** Державна установа “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України”, директор Інституту, завідувач відділу патофізіології ендокринної системи.

**Офіційні опоненти:**

* доктор медичних наук, професор **Олійник Валерій Анатолійович,** Державна установа “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України”, завідувач відділення загальної ендокринної патології;
* доктор медичних наук, професор **Боцюрко Володимир Іванович**, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри ендокринології з курсом спортивної медицини і лікувальної фізкультури;
* доктор медичних наук, професор **Шідловський Віктор Олександрович**, Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією.

Захист відбудеться “ 23 ” “ грудня 2008 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.558.01 з ендокринології в Державній установі “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України” за адресою: 04114, Київ, вул. Вишгородська, 69.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України” за адресою: 04114, Київ, вул. Вишгородська, 69.

Автореферат розісланий “ 22” “ листопада ” 2008 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради,**

**доктор біологічних наук Л.М. Калинська**

**Загальна характеристика роботи**

**Актуальність проблеми.** Загальновідомо, що дифузне збільшення щитоподібної залози (ЩЗ) у дітей займає перше місце серед усієї ендокринної патології [The Thyroid and Environment: European Thyroid Symposium. – Budapest: НМА, 2000]. Дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) – найбільш поширена форма тиреоїдної патології у дітей; в свою чергу, серед хворих на ДНЗ 50 % складають підлітки. Діагноз ДНЗ ставлять пацієнтам із збільшеною ЩЗ і клінічним еутиреозом. За такими ознаками до цієї групи можуть бути віднесені і пацієнти з ендемічним зобом, і з спорадичним зобом. Підвищена увага науковців-дослідників і ендокринологів-практиків до проблем ДНЗ цілком виправдана і пояснюється як значимістю функції ЩЗ для організму, який розвивається, так і явною тенденцією до росту патології залози. За останні десять років розроблені та впроваджені у практику інтенсивні методи дослідження ендокринної системи, що дозволило отримати чітке уявлення про регуляцію функції ЩЗ, аутоімунний генез ряду її захворювань, оновлену структуру тиреоїдної патології. Значно збільшилися можливості діагностики. Однак серед актуальних проблем патології ЩЗ у підлітків є критерії діагностики ДНЗ. Вивчення особливостей і темпів розвитку організму у підлітковому періоді в цілому та ступінь координованої взаємодії і взаємовідношень його морфофункціональних структур є актуальною проблемою вікової морфології та фізіології. Встановлення нормативів тиреоїдного статусу у підлітковому віці допоможе більш точно діагностувати ДНЗ і запобігти гіпо- чи гіпердіагностиці захворювання у цьому віці.

ДНЗ – стан безумовно гетерогенний, який об’єднує захворювання, що розрізняються за генезом. При ендемічному зобі основним етіологічним чинником є дефіцит йоду в навколишньому середовищі [Кравченко В. І., Миронюк Н. І., Турчин В. І. та ін., 2006], при спорадичному зобі передбачають наявність вродженого дефекту гормоногенезу [Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение, 1996]. Слід відмітити, що вроджений дефект гормоногенезу, наявність інших струмогенів (харчових, екопатогенів) в умовах дефіциту йоду є додатковими факторами, які сприяють розвитку зоба. Зацікавленість суспільства даною проблемою велика і обумовлена тими обставинами, що стан здоров’я та інтелектуальний рівень населення, демографічні показники гірші в ендемічних регіонах порівняно із населенням регіонів без зобної ендемії.

Особливості фізичного та інтелектуального розвитку, становлення репро-дуктивної функції в значній мірі визначаються станом ендокринної системи [Дедов И. И., Герасимов Г. А., Свириденко Н. Ю., 1999; Кандрор В. И., 1999]. Більшість гормонів активно впливає на процеси лінійного росту дитини, дозрівання органів і систем організму [Helfand M., 1992; Балаболкин М. И., 1997]. Суттєвий вплив на ріст та розвиток підлітків мають і гормони ЩЗ [Касаткина Е.П., 2001].

Недостатньо вивченою проблемою є багатогранність змін, які спостері-гаються у дітей за умов тиреоїдної недостатності в ендемічних за зобом місцевостях [Ибрагимова Е. В., 1999; Вацеба А. О. та ін., 2001]. Йододефіцитні захворювання, спричинені нестачею йоду в навколишньому середовищі, є серйозною медико-соціальною проблемою у зв’язку з високою поширеністю і широким спектром клінічних проявів та наслідків [Олійник В. А., 2001]. Найпоширенішим наслідком йодного дефіциту є ендемічний зоб, що супроводжується психомоторними та соматичними порушеннями. Ці порушення зумовлені зниженням функціональної активності ЩЗ.

На сьогодні розроблені критерії діагнозу ДНЗ. Однак, виходячи з того, що лабораторні та інструментальні показники для здорової людини останній раз розглядалися у 60-ті роки і були єдиними для всієї території колишнього СРСР, вони не враховували антропологічні та індивідуальні особливості будови людини; розробка нормативних показників тиреоїдного статусу у дітей підліткового віку в Україні є актуальною як для теоретичної, так і для практичної медицини.

Враховуючи значну розповсюдженість зоба в Україні, слід визнати його велику медико-соціальну значимість. Все це диктує необхідність швидкого вирішення даної проблеми. Однак вирішення її затягується через те, що на шляху боротьби із зобом є серйозні організаційні і фінансові перешкоди. До сьогодні не існує чіткого розділення термінів, які визначають епідеміологічні та нозологічні поняття. Багато фахівців ДНЗ у підлітковому віці трактує як компенсаторну реакцію організму. До цього часу відсутній єдиний підхід до консервативної терапії ДНЗ у дітей.

Велика розповсюдженість дифузного еутиреоїдного зоба та недостатня ефективність консервативної терапії, направлена на нормалізацію тиреоїдного об’єму, визначають необхідність аналізу та пошуку оптимальних методів лікування, уточнення та розробки методологічних підходів до вирішення даної проблеми.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Ця робота є фрагментом наукової праці кафедри ендокринології з курсом післядипломної підготовки лікарів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова “Епідеміологія, клініка, профілактика та лікування захворювань щитоподібної залози серед населення Вінницької області” (номер державної реєстрації: 0105U002245) та продовженням наукових тематик, що виконувались у проблемній лабораторії НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова в рамках загальноуніверситетської наукової тематики “Розробка нормативних критеріїв здоров’я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропометричних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторних захворювань (підлітковий вік) (номер державної реєстрації: 0103U008992). Дисертаційна робота виконана у рамках Державної програми “Профілактика йодної недостатності у населення” 2002-2005 рр., та згідно з наказами МОЗ України “Про вдосконалення ендокринної допомоги особам, які на момент Чорнобильської катастрофи були у дитячому або підлітковому віці (1968-1986 рр. народження)”, “Про удосконалення ендокринної допомоги при захворюваннях щитовидної залози”, постанови Президії Верховної Ради України від 15.05.1995 “Про стан медичного обслуговування та оздоровлення дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи” та постанови Кабінету Міністрів України від 28.10.1998 “Про деякі заходи щодо масової профілактики захворювань, пов’язаних з йодною недостатністю”.

**Мета дослідження.** Дослідити фактори ризику розвитку дифузного нетоксичного зоба у підлітків та розробити методи ранньої діагностики, патогенетично обгрунтованого лікування і профілактики захворювання.

З**авдання дослідження.**

1. Встановити фактори ризику розвитку дифузного нетоксичного зоба у підлітків.
2. Вивчити показники тиреоїдного статусу (параметри ЩЗ і рівень тиреоїдних гормонів у крові) у практично здорових підлітків та підлітків із ДНЗ.
3. Визначити особливості антропометричних і дерматогліфічних показників у хворих на дифузний нетоксичний зоб.
4. Визначити зв’язок показників тиреоїдного статусу з антропометричними та дерматогліфічними показниками у підлітків.
5. Дослідити зв’язок показників ультразвукових параметрів щитоподібної залози із показниками гормональних досліджень тиреоїдної системи у здорових підлітків і підлітків, хворих на дифузний нетоксичний зоб.
6. Розробити принципи визначення індивідуального прогнозу виникнення дифузного нетоксичного зоба.
7. Розробити адекватні схеми лікування та профілактики дифузного нетоксичного зобу у підлітків.

*Об’єкт дослідження* - дифузний нетоксичний зоб.

*Предмет дослідження* - генез, діагностика і лікування дифузного нетоксичного зоба у підлітків.

*Методи дослідження.* Виходячи з мети та основних завдань роботи, проведені загальноклінічні, біохімічні, інструментальні, радіологічні, антропометричні і дерматогліфічні дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

1. Вперше оцінено забезпеченість йодом населення Вінницької області та встановлено наявність йододефіциту легкого і середнього ступеня, визначено його роль у виникненні ДНЗ у підлітковому віці.
2. На підставі порівняльного аналізу розвитку захворювань щитоподібної залози визначено вплив антропогенного і радіаційного забруднення навколишнього середовища на виникнення ДНЗ.
3. Вперше вивчені дерматогліфічні показники як генетичні маркери виникнення ДНЗ.
4. Оцінено вплив ДНЗ на розвиток і стан здоров’я підлітків.
5. Уточнені показники ультразвукових параметрів ЩЗ здорових підлітків у залежності від віку, статі та соматотипу.
6. На основі особливостей антропометричних та дерматогліфічних показників побудовані математичні моделі належних парамерів розміру ЩЗ у підлітків різної статі.
7. Вперше оцінено особливості гормональної активності щитоподібної залози в залежності від віку і статі здорових підлітків та підлітків із ДНЗ.
8. На основі дерматогліфічних та антропометричних показників розроблені дискримінантні моделі прогнозування розвитку виникнення ДНЗ.
9. Розроблено адекватну схему лікування ДНЗ у підлітків.

**Практичне значення одержаних результатів.**

1. Встановлення факторів ризику виникнення ДНЗ у підлітків обумовлює необхідність профілактичних заходів запобігання початку розвитку захворювання.
2. Розроблені і запатентовані математичні моделі індивідуального прогнозу виникнення ДНЗ у підлітків (патент № 25250 UA, МПК (2006) А 61В 10/02, 2007).
3. Встановлений тиреоїдний статус (параметри щитоподібної залози і рівень тиреоїдних гормонів у крові) здорових підлітків дозволяє уточнити критерії діагностики ДНЗ і вести моніторинг ефективності терапії захворювання.
4. Розроблений і запатентований спосіб визначення належного об’єму щитопо-дібної залози у підлітків (патент № 25252 UA, МПК (2006) А 61В 10/001, 2007).
5. Запропонована адекватну схему лікування і профілактики ДНЗ у підлітків на основі вживання препаратів йоду та L-тироксину.

Отримані результати досліджень використовують у лекційних курсах та практичних заняттях кафедр ендокринології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Тернопільського медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, а також у практичній роботі районних ендокринологів міст Вінниці, Миколаєва, Ужгорода, Луцька, Харкова та Рівного.

**Особистий внесок здобувача.** Робота виконана на базі клініки кафедри ендокринології з курсом післядипломної підготовки Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру. Автор роботи самостійно провела аналіз наукової літератури та вибрала напрям наукових досліджень, обґрунтувала необхідність і актуальність його проведення, сформулювала його мету та конкретні завдання. Згідно з останніми, дисертант, за розробленою програмою дослідження, створила тематичну карту обстежених хворих, самостійно провела підбір підлітків, хворих на ДНЗ, та клінічно обстежила здорових підлітків і підлітків із ДНЗ.

Автор самостійно провела антропометричні, дерматогліфічні обстеження підлітків із ДНЗ з наступною статистичною обробкою отриманих результатів. Ультразвукове дослідження ЩЗ та визначення рівнів гормонів тиреоїдної системи виконано на базі Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру. Автор самостійно організувала і провела забір проб сечі та кухонної солі з метою встановлення йодозабезпеченості регіону. Дослідження йодурії виконано у ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України” і частково - на базі Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру. Показники стану довкілля було надано статистичним управлінням Вінницької обласної СЕС та Державно-екологічною інспекцією у Вінницькій області. Автор самостійно провела аналіз та узагальнення результатів дослідження, написала усі розділи дисертації, сформулювала та обґрунтувала висновки і практичні рекомендації. Здобувачем оформлено дисертацію та автореферат. Усі розділи дисертації висвітлені у фахових журналах, рекомендованих ВАК України. Автором самостійно написано 18 статей, 8 у співавторстві з науковим керівником і колегами, монографія, отримано 2 патенти на винахід, де автору належать розробки основного матеріалу стосовно особливостей антропометричних, соматотипологічних, дерматогліфічних показників у підлітків Подільського регіону України, хворих на ДНЗ. Частину результатів (не більше 5%), що стосуються особливостей антропометричних, соматотипологічних, дерматогліфічних показників у здорових підлітків Подільського регіону України, отримано спільно з групою виконавців планової наукової роботи НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова “Розробка нормативних критеріїв здоров’я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)”.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладені та обговорені на: науково-практичній конференції “Актуальні питання патології щитоподібної залози у населення, що проживає в районах йодного дефіциту і радіоактивного забруднення” (Тернопіль, 2001); пленумі асоціації ендокринологів України (Львів, 2003); міжнародній науково-практичній конференції “Сучасні проблеми ендокринологічної допомоги дітям” (Харків, 2003); науково-практичній конференції Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка “Сучасний стан фармакотерапії діабету і ендокринопатій” (Ужгород, 2003); IV міжобласній науково-практичній конференції (Вінниця, 2003); Українській медико-фармацевтичній конференції з міжнародною участю “Сучасні напрями розвитку ендокринології” (Харків, 2004); науково-практичній конференції “Йододефіцитні захворювання як медико-соціальна проблема” (Чернівці, 2004); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Здобутки і перспективи клінічної терапії та ендокринології” (Тернопіль, 2004); Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2004); науково-практичній конференції “Актуальні питання ендокринології” (Алушта, 2005); Міжнародній науково-практичній конференції “Фундаментальні питання експериментальної та клінічної ендокринології” (треті Данилевські читання) (Харків, 2005); міжнародній науково-практичній конференції “Ендокринна система за умов йодного дефіциту” (Коломия, 2006); обласній науково-практичній конференції “Стандарти ведення хворих з патологією щитоподібної залози” (Вінниця, 2006); науково-практичній конференції “Йододефіцитні захворювання людини: причини, профілактика, лікування” (Тернопіль, 2006); VII з’їзді ендокринологів України (Київ, 2007); VI міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2007); міжнародній науково-практичній конференції “Експериментальна та клінічна ендокринологія: від теорії до практики” (шості Данилевські читання) (Харків, 2007); міжнародній науково-практичній конференції “Ендокринна патологія у віковому аспекті” (Харків, 2007) та колегії обласного управління охорони здоров’я і курортології Вінницької облдержадміністрації (Вінниця, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 44 роботи, які повністю відображають зміст проведеного дослідження. Опублікована монографія, 26 статей у наукових журналах, рекомендованих ВАК України, з них 18 одноосібно; 2 методичні рекомендації, 9 тез доповідей в матеріалах конференцій, з’їздів та конгресів, пленумів. Отримано 2 патенти України на корисні моделі - №25252 від 25.07.2007 “Спосіб визначення об’єму щитоподібної залози в залежності від антропометричних, соматотипологічних та дерматогліфічних ознак” і №25250 від 25.07.2007 “Спосіб прогнозування ризику виникнення у підлітків дифузного нетоксичного зоба в залежності від статі, дерматогліфічних, антропометричних та соматотипологічних показників”, оформлено 2 нововведення за змістом патентів. Випущено інформаційні листи: “Спосіб визначення об’єму щитоподібної залози в залежності від дерматогліфічних, антропометричних та соматотипологічних ознак”, “Спосіб прогнозування ризику виникнення у підлітків дифузного нетоксичного зоба в залежності від статі, дерматогліфічних та соматотипологічних характеристик”, “Методика лікування дифузного нетоксичного зоба”, “Нормативи ультразвукових параметрів щитоподібної залози у підлітків”, методичні рекомендації “Протокол діагностики та лікування хворих із вузловою формою зоба”, “Проблеми росту (клініка, діагностика, лікування)”, де відображені результати дисертаційних досліджень.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена державною мовою на 434 сторінках друкованого тексту, з яких 264 сторінки залікового принтерного тексту. Рукопис складається зі вступу, 9 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 71 таблицею, 10 рисунками, містить 3 додатки, що займають 170 сторінок машинопису. До бібліографії входять 515 джерел, у тому числі 245 робіт латиницею.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Загальна характеристика обстежених та методи досліджень.** У відповідності до мети та завдань дослідження групу обстежених склали 248 підлітків (171 дівчина віком від 12 по 15 років і 77 хлопців від 13 по 16 років, згідно зі схемою вікової періодизації онтогенезу людини), хворих на дифузний нетоксичний зоб, яких виявили при профогляді дітей із різних районів Вінницької області, що відпочивали на базі Вінницького центру “Здоров’я”. Верифікація діагнозу дифузний нетоксичний зоб проведена згідно документів: “Ендемічний зоб. Консенсус”, затвердженим у Росії в 1999 р. для дитячих ендокринологів і у 2000 р. – для ендокринологів [Велданова М. В., 2001], “Консенсус по епідемічному зобу” в Україні 2006 р. [Паньків В. І., 2006] та протоколом надання медичної допомоги дітям [Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю “Дитяча ендокринологія”, 2006].

До контрольної групи увійшли підлітки, відібрані і обстежені на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова в рамках загальноуніверситетської наукової тематики “Розробка нормативних критеріїв здоров’я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)”. Відібраним дівчатам і хлопцям, після попереднього психофізіологічного та психогігієнічного анкетування для визначення суб’єктивного стану здоров’я, було проведено детальне клініко-лабораторне дослідження (ультразвукова діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників, рентгенографія органів грудної клітки, спірографія, електрокардіографія, реовазографія, стоматологічне обстеження, визначення основних біохімічних показників у крові, рівня гормонів щитоподібної залози, прик-тест з мікст-алергенами). Після первинного анкетування з 1500 підлітків відібрано 485, які не мали будь-яких скарг на стан здоров’я на час обстеження та хронічних захворювань в анамнезі. Після проведення скринінг-оцінки стану здоров’я виключено 175 підлітків. У результаті із 310 обстежених підлітків різної статі відібрано 211 практично здорових (108 дівчат та 103 хлопця). У кожній віково-статевій групі підлітків було не менше 25 осіб.

З метою вивчення питань диспансеризації і тактики ведення хворих із ДНЗ нами на базі Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру було проведено ретроспективний аналіз 310 амбулаторних карт підлітків різних районів Вінницької області, яких спостерігали з приводу дифузного нетоксичного зобу (78 хлопців від 13 по 16 років та 232 дівчини від 12 по 15 років). Аналізували місце проживання, наявність радіаційного забруднення, спадковість, наявність хронічних захворювань, відповідність фізичного і статевого розвитку, пальпаторні відхилення щитоподібної залози, ультразвукові параметри ЩЗ у динаміці, рівень гормонів тиреоїдної системи, тактику та ефективність лікування.

Для визначення стану йодозабезпечення Вінницького регіону зі всіх населених пунктів Вінницької області рандомізованим методом було відібрано 9 кластерів (населених пунктів): міста Вінниця, Гайсин, Калинівка, Крижопіль, Могилів-Подільський, Теплик, Чечельник, Бершадь, Липовець. У кожному із них методом рівномірної вибірки відібрано 30 жінок, 30 хлопчиків і 30 дівчаток з 7 по 12 років, згідно з рекомендаціями ВООЗ, для оцінки йодного дефіциту серед населення [Тронько М.Д. та ін., 2006]. При виїздах у населені пункти досліджували тиреоїдний статус: збір і аналіз даних за особливостями тиреоїдного анамнезу з елементами соціального маркетингу; пальпаторне дослідження ЩЗ з оцінкою результатів за критеріями ВООЗ [World Health Organization, United Nations Children’s Fund., 1994], ультразвукове дослідження ЩЗ, визначення рівня екскреції йоду з сечею церій-арсенітним методом та якісне визначення йоду в харчовій солі. Визначено вміст йоду в сечі у 123 підлітків із ДНЗ.

Для оцінки антропогенного та радіоактивного забруднення Вінницького регіону користувалися даними відділу інструментально-лабораторного контролю Державно-екологічної інспекції Вінницької області.

Для подальшого поглибленого дослідження обрано такі методи: антропо-метричний, соматотипологічний, дерматогліфічний, визначення тиреоїдного статусу (пальпаторне та ультразвукове дослідження ЩЗ, визначення рівнів гормонів тиреоїдної системи) у здорових підлітків різного віку і статі та підлітків, хворих на ДНЗ.

*Ультразвукове дослідження ЩЗ* проведено на апараті CAPASEE SSA-220A (Toshiba, Японія з лінійним датчиком 7,5 МНz пропускання). Вимірювали товщину (с), ширину (а) і довжину (b) кожної долі у міліметрах. Крім розмірів, визначали структуру залози (однорідна, неоднорідна, дрібнозерниста, середньозерниста, великозерниста); ехогенність (норма, підвищена, знижена; локально чи дифузно), наявність вузлів (кількість, розміри та розташування).

Згідно практичних рекомендацій із лабораторного дослідження функції щитоподібної залози [Шилин Д. Е., 2004] *тиреоїдний статус оцінювали* за рівнем загального (Т4) і вільного тироксину (FT4), загального (Т3) і вільного трийодтироніну (FT3), тиреотропного гормону крові (ТТГ) та рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), які визначали наборами реактивів для імуноферментного аналізу фірми “АлкарБио” (Росія) та Calbiotech Inc. Elica.

*Дерматогліфічне дослідження* виконано за методикою H. Cummins і Ch. Midlo [1961]. Відбитки пальців кисті отримували за допомогою типографської фарби на аркуші паперу [Гладкова Т. Д., 1966]. Визначали такі параметри: 1) *на пальцях кисті* – типи та частоту стрічальності пальцевих візерунків на лівій і правій кисті (дуга, ульнарна петля, радіальна петля, завиток, центральна кишеня, латеральна кишенькова петля, подвоєна петля, випадковий візерунок), за якими вираховували дельтовий індекс за Волоцьким [Хармацов Е. В., 2002]; гребеневий рахунок на кожному пальці правої та лівої кисті (від дельти до центру візерунка), у випадку бездельтових візерунків (дуги) гребеневий рахунок дорівнював 0; сумарний гребеневий рахунок на п’яти пальцях кожної кисті; тотальний гребеневий рахунок на десяти пальцях обох кистей; 2) *на долонях* – величини кутів atd, ctd, atb, btc та dat; довжину лінії ct; міжпальцеві гребеневі рахунки a-b та b-c; наявність долонного трирадіуса кисті у зоні t (до 41° довжини долоні), t` (від 41 до 60° довжини долоні) та t`` (більше 60° довжини долоні) [Гальперина З. З., 1987]; наявність завитка або петлі на тенарі або гіпотенарі долонь кистей; закінчення головних долонних ліній, за якими вираховували величину індексу головних долонних ліній (індекс Каммінса) [Гусева И. С., 1982], (рис. 1).

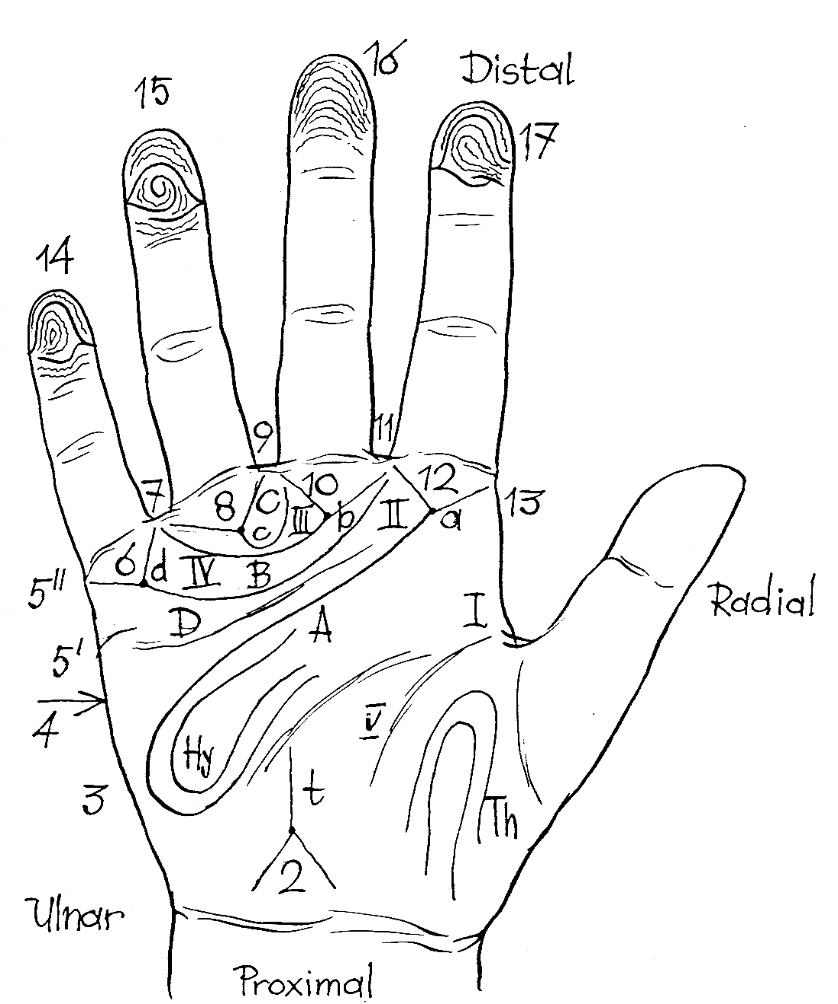


Рис. 1. Папілярні утворення долоні.

1-13 – долонні поля; Hy – гіпотенар; Th – тенар; I, II, III, IV – міжпальцеві поля; V – згинальні борозни долоні; a, b, c, d – міжпальцеві трирадіуси; A, B, C, D – головні долонні лінії; t – осьовий долонний трирадіус; 14-17 – основні пальцеві візерунки (14 – ульнарна петля, 15 – завиток, 16 – дуга, 17 – радіальна петля).

*Антропометричне обстеження* проведене відповідно до схеми В. В. Бунака [1941]. Воно полягало у визначенні таких розмірів тіла: *тотальних* (довжини і маси тіла), *парціальних* (*повздовжних* – висота верхньогрудинної, акроміальної, пальцевої, лобкової та вертлюжної точок; *обхватних* – на грудях (при паузі, глибоких вдиху й видиху), на плечі (при максимальному напруженні та в розслабленому стані), передпліччі (у верхній та нижній частині), стегні, гомілці (у верхній та нижній частині), шиї, талії, стегнах, стопі та кисті; *поперечних* – ширина дистальних епіфізів плеча, передпліччя, стегна та гомілки, міжгребневого та міжостистого розмірів тазу; *передньозадніх* – зовнішня кон’югата, ширина плечей, середньогрудинний, нижньогрудинний та передньозадній діаметр грудної клітки і *товщини шкірно-жирових складок* (на задній і передній поверхні плеча, на передній поверхні передпліччя, під нижнім кутом лопатки, на боці (верхньоклубова), на животі, на стегні та на гомілці).

*Для оцінки соматотипу* нами використовувалася математична схема J. Carter i B. Heath [1990]. Соматотип визначали за трьома первинними компонентами статури. Перший компонент - ендоморфний (F) – характеризував ступінь жирової маси. Другий компонент - мезоморфний (M) – визначав відносний розвиток м’язів і кісткових елементів тіла. Третій компонент - ектоморфний (L) – характеризував відносну витягнутість тіла людини. Для визначення жирового, кісткового і м’язового компонентів маси тіла використовували спеціальні формули [Matiegka J., 1921]. Для визначення абсолютної величини м’язової тканини за методикою американського інституту харчування використовували розрахунковий метод за площею м’язової тканини плеча, для визначення абсолютної величини жирового компонента в масі тіла за Siri використовували розрахунковий метод за товщиною шкірно-жирових складок [Carter J., 1990].

Згідно методичних рекомендацій з проведення дослідження йодної недостатності серед населення [Тронько М. Д. та ін., 2006] на підставі географічних меж районів сегментним підходом було здійснено вибір кластерів (населених пунктів) для проведення дослідження. При визначенні кластерів врахували наявність радіоактивного та промислового забруднення.

У обстежених брали проби сечі (2 мл) для визначення вмісту йоду. Аналіз сечі на вміст йоду проводили церій-арсенітним методом [World Health Organization, United Nations Children’s Fund., 1994]. Ступінь йодного дефіциту в окремих кластерах оцінювали відповідно до рекомендацій ВООЗ і Міжнародного центру контролю за йодозалежними захворюваннями ІССІDD (табл. 1).

*Антропогенне забруднення регіону вивчали, оцінюючи* ряд екологічних факторів, які мають широкий спектр впливу, у тому числі антитиреоїдний (кобальт, нітрити, нітрати, хром, марганець, мідь, залізо, цинк, оксид азоту).

Аналіз вмісту вказаних речовин у воді і грунті вибраних кластерів, радіо-активного забруднення території і продуктів харчування (молоко, картопля) прово-дили за даними інструментально-лабораторного контролю постійного спостере-ження згідно з програмою моніторингу Державної служби санітарного нагляду.

*Таблиця 1*

**Критерії оцінки надходження йоду в організм за результатами його медіанного значення в сечі дітей шкільного віку**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Медіанне значення рівня йоду в сечі (мкг/л) | Споживання йоду | Постачання йоду |
| <20 | Недостатнє | Гострий йододефіцит |
| 20-49 | Недостатнє | Середній йододефіцит |
| 50-99 | Недостатнє | Легкий йододефіцит |
| 100-199 | Достатнє | Оптимальне |
| 200-299 | Більш ніж достатнє | Ризик гіпертиреозу, викликаний йодом, через 5-10 років після введення йодованої солі в сприятливих групах |
| >300 | Надмірне | Ризик виникнення несприятливих для здоров’я наслідків (викликаний йодом гіпертиреоз, аутоімунні захворювання щитоподібної залози) |

*Cтатистичну обробку* отриманих результатів проведено з використанням програми “STATISTICA 5.5” (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) та застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Для розробки математичних моделей прогнозу ризику виникнення ДНЗ у підлітків різної статі в залежності від особливостей фенотипових ознак і генетичних маркерів, що вивчалися, ми застосовували метод покрокового дискримінантного аналізу, який не вимагає наявності лінійного зв’язку між змінними величинами та нормального розподілу залишків [Weber E., 1967].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

**Показники ультразвукових параметрів щитоподібної залози у здорових підлітків.** При аналізі ультразвукових параметрів правої долі ЩЗ у дівчат встановлено, що на початку пубертатного періоду в 12 років довжина ЩЗ вірогідно (р<0,01) більша порівняно з довжиною залози у 13-річних дівчат. У подальшому в 14-15 років довжина правої долі ЩЗ у дівчат не відрізняється від розмірів у 12-річних. Висота правої долі ЩЗ у дівчат статистично не відрізняється у розмірах між 12-річними та 13-, 14- і 15-річними дівчатами. Ширина правої долі ЩЗ з роками пубертатного періоду збільшується та вірогідно відрізняється (р<0,05) між 12- та 15-річними дівчатами.

Однотипні тенденції виявлені і у змінах розмірів лівої долі ЩЗ дівчат-підлітків. Об’ємні розміри ЩЗ дівчат (об’єм лівої долі, правої долі та загальний об’єм ЩЗ) статистично не відрізняються у вікових групах пубертатного періоду (табл. 2). У 12-річних дівчат загальний об’єм ЩЗ є максимальним у вікових періодах пубертату і з роками об’єм ЩЗ дівчат не збільшується.

Перешийок ЩЗ 12-річних дівчат менший (р<0,01) у розмірах порівняно з 14-річними, але у 15-річних зменшується у розмірах і вірогідно менший (р<0,05) порівняно з 14-річними дівчатами. Таким чином, можна стверджувати, що збільшення ЩЗ у дівчат виявлено в 12 років, і за весь час пубертату об’ємні розміри ЩЗ у дівчат-підлітків суттєво не змінюються. Загальний об’єм ЩЗ у дівчат-підлітків незалежно від вікового періоду становить в середньому (8,13±2,37) см3.

При аналізі ультразвукових параметрів ЩЗ у хлопців розміри складових часток змінюються відповідно до вікового періоду підлітка. Ширина правої долі ЩЗ вірогідно збільшується з роками (р<0,05), довжина – статистично не змінюється, висота – вірогідно зростає у 14 (р<0,05) та 16 (р<0,001) років порівняно із 13-річними хлопцями. При порівнянні тенденцій змін лівої долі ЩЗ хлопців встановлено тотожність із змінами правої долі. З роками пубертатного

*Таблиця 2*

**Об’ємні розміри ЩЗ підлітків у залежності від віку та статі (M±σ)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники за УЗД | Дівчата (n=108) | | Хлопці (n=103) | |
| Вік | Розмір | Вік | Розмір |
| Об’єм правої частки (см3) | 12 | 4,74±1,86 | 13 | 3,76±1,10 |
| 13 | 3,91±1,03 | 14 | 4,47±1,69 |
| 14 | 4,32±1,27 | 15 | 3,91±1,35 |
| 15 | 4,59±1,44 | 16 | 5,10±1,19 |
| p1 | >0,05 | p1 | >0,05 |
| p2 | >0,05 | p2 | >0,05 |
| p3 | >0,05 | p3 | **<0,001** |
| p4 | >0,05 | p4 | >0,05 |
| p5 | >0,05 | p5 | >0,05 |
| p6 | >0,05 | p6 | **<0,05** |
| Об’єм лівої частки (см3) | 12 | 3,99±1,63 | 13 | 3,22±0,69 |
| 13 | 3,41±0,87 | 14 | 3,56±0,86 |
| 14 | 3,91±1,17 | 15 | 3,48±1,07 |
| 15 | 3,94±1,14 | 16 | 4,56±0,97\* |
| p1 | >0,05 | p1 | >0,05 |
| p2 | >0,05 | p2 | >0,05 |
| p3 | >0,05 | p3 | **<0,001** |
| p4 | >0,05 | p4 | >0,05 |
| p5 | >0,05 | p5 | **<0,01** |
| p6 | >0,05 | p6 | **<0,01** |
| Загальний об’єм (см3) | 12 | 8,73±3,28 | 13 | 6,97±1,49 |
| 13 | 7,32±1,78 | 14 | 8,03±2,45 |
| 14 | 8,23±2,29 | 15 | 7,40±2,35 |
| 15 | 8,58±2,44 | 16 | 9,66±1,90 |
| p1 | >0,05 | p1 | >0,05 |
| p2 | >0,05 | p2 | >0,05 |
| p3 | >0,05 | p3 | **<0,001** |
| p4 | >0,05 | p4 | >0,05 |
| p5 | >0,05 | p5 | **<0,05** |
| p6 | >0,05 | p6 | **<0,01** |

Примітка: \* – статистична значимість на рівні <0,01 відмінності показників дівчат і хлопців відповідних років; р – порівняння показників дівчат і хлопців відповідних років; р1 ‑ порівняння показників 12- 13-річних дівчат або 13- 14-річних хлопців; р2 ‑ порівняння показників 12- 14-річних дівчат або 13- 15-річних хлопців; р3 ‑ порівняння показників 12- 15-річних дівчат або 13- 16-річних хлопців; р4 ‑ порівняння показників 13- 14-річних дівчат або 14- 15-річних хлопців; р5 ‑ порівняння показників 13- 15-річних дівчат або 14- 16-річних хлопців; р6 ‑ порівняння показників 14- 15-річних дівчат або 15- 16-річних хлопців.

періоду ширина, довжина і висота лівої долі ЩЗ поступово збільшуються. Аналізуючи об’ємні розміри ЩЗ у хлопців, слід відмітити, що всі показники (об’єм лівої чи правої долей, загальний об’єм залози) з віком хлопців-підлітків вірогідно зростають. Загальний об’єм ЩЗ у 13-річного хлопця-підлітка складає (6,97±1,49) см3, у 14 років – (8,03±2,45) см3, у 15 років – (7,40±2,35) см3 і максимальний розмір у 16 років – (9,66±1,90) см3 (табл. 2).

Таким чином, можна стверджувати, що зміни у розмірах ЩЗ хлопців-підлітків відбуваються поступово і максимальні величини відмічено в 16 років. Для загальної практики як віковий норматив розміру ЩЗ у хлопців і дівчат достатньо використовувати загальний об’єм ЩЗ, що складає суму майже однакових долей залози.

При спробі розробки нормативів тиреоїдного об’єму у дитячому віці співвідносили об’єм ЩЗ не тільки з віком, статтю і масою пацієнта, а й з площею поверхні тіла, окружністю грудної клітки. Вивчення мінливості морфофункціо-нального статусу сучасної дитини є однією зі складових комплексного підходу до вивчення біосоціальної природи людини. Соматотип є морфологічним вираженням конституції. Технологія соматотипування враховує не один із критеріїв антропометрії, а декілька. Тому дослідження ультразвукових параметів ЩЗ залежно від соматотипу підлітка підвищить точність медичного обстеження.

При порівнянні ультразвукових параметрів розмірів ЩЗ у хлопців і дівчат з однаковим соматотипом встановлена відсутність вірогідної гендерної різниці.

Мінливість параметрів розмірів долей ЩЗ у різних соматотипових групах відображається на загальних об’ємних розмірах залози. Нами встановлено, що у дівчат-підлітків об’єм правої долі вірогідно (р<0,01) вищий у ектомезоморфів, ніж у ектоморфів, об’єм лівої долі та загальний об’єм ЩЗ вірогідно більший у мезоморфів (р<0,05) і ектомезоморфів (р<0,01), ніж ектоморфів.

Таким чином, у дівчат-ектоморфів розміри ЩЗ вірогідно менші, порівняно із мезо- та ектомезоморфами. У групі дівчат збалансованого типу усі показники розмірів ЩЗ відповідають ектоморфам і вірогідно не відрізняються.

При зіставленні об’ємних розмірів ЩЗ у хлопців різних соматотипових груп встановлено: вірогідно більший об’єм правої долі (р<0,01), лівої долі (р<0,05) та загальний об’єм ЩЗ (р<0,001) у мезоморфів порівняно із ектоморфами та вірогідно менший (р<0,05) об’єм правої долі і загальний об’єм ЩЗ у ектоморфів порівняно із хлопцями-ектомезоморфами. Розміри перешийка (р<0,01) у хлопців-мезоморфів вірогідно вищий, ніж у ектоморфів.

Таким чином, для оцінки розмірів ЩЗ у підлітків необхідно враховувати конституційні особливості (соматотип) дитини. У підлітків мезоморфного та ектомезоморфного соматотипів незалежно від статі розміри ЩЗ вірогідно більші, ніж у підлітків-ектоморфів.

**Показники ультразвукових параметрів щитоподібної залози у підлітків, хворих на дифузний нетоксичний зоб.** Порівняльний аналіз отриманих показників ультразвукових розмірів ЩЗ проводили з найбільш розповсюдженими запропонованими нормативами об’ємів ЩЗ та із власними результатами оцінки розмірів ЩЗ здорових підлітків (табл. 3).

*Таблиця 3*

**Нормативи об’єму ЩЗ у дітей і підлітків**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Верхня межа норми тиреоїдного об’єму (см3) | | | | | | | | | |
| Вік  (роки) | S  (м2) | Gutenkunst R. [1991],  за віком | F. Delange et al. [2001] | | | | М. Власенко [2004], підлітки | | |
| Дівчата | | Хлопці | | Дівчата | | Хлопці |
| за віком | За  S | за віком | за  S | за  Віком | за  віком | |
| 6  7  8  9  10  11  12  13  14  15  16 | 0,8  0,9  1,0  1,1  1,2  1,3  1,4  1,5  1,6  1,7  1,8 | 3,5  4,0  4,5  5,0  6,0  7,0  8,0  9,0  10,5  12,0  - | 5,0  5,9  6,9  8,0  9,2  10,4  11,7  13,1  14,6  16,1  - | 4,8  5,9  7,1  8,3  9,5  10,7  11,9  13,1  14,3  15,6  - | 5,4  5,7  6,1  6,8  7,8  9,0  10,4  12,0  13,9  16  - | 4,7  5,3  6,0  7,0  8,0  9,3  10,7  12,2  14,0  15,8  - | -  -  -  -  -  -  12,01  9,1  10,52  11,02  - | -  -  -  -  -  -  -  8,46  10,48  9,75  11,56 | |

Порівнюючи наші результати із запропонованими нормативами об’єму ЩЗ, відмічено різницю. У дівчат на початку пубертатного періоду наші дані збігаються із запропонованими F. Delange [2001]. В подальшому запропоновані нормативи збільшуються за віком і площею поверхні тіла (S), на відміну від наших результатів. Завищені нормативи за Delange можуть стати причиною несвоєчасного встановлення діагнозу ДНЗ. У хлопців-підлітків, за рекомендаціями F. Delange [2001], об’єм ЩЗ зa віком і S збільшується, що співпадає і з нашими результатами. Але на кінець пубертату об’єм ЩЗ у хлопців-підлітків за нашими результатами в 1,5 рази менший від рекомендованих Delange.

При порівнянні наших результатів із запропонованими нормативами розмірів ЩЗ R. Gutenkunst [1991] встановлено відповідність. Але нормативи за R. Gutenkunst не дають різниці між дівчатами і хлопцями пубертатного періоду.

При порівнянні ультразвукових параметрів ЩЗ здорових підлітків та підлітків із ДНЗ встановлено різницю (р<0,001). Загальний об’єм ЩЗ у групі здорових хлопців-підлітків становив (8,04±2,34) см3 і (8,10±2,36) см3 - у дівчат. У підлітків із пальпаторно збільшеною ЩЗ об’єм ЩЗ становив відповідно (11,66±4,07) см3 та (12,36±5,6) см3.

У здорових підлітків при пальпації ЩЗ не відмічали будь-яких відхилень. УЗ-дослідженням ЩЗ здорових підлітків морфологічні відхилення встановлено у 3,57 % дівчат і у 7,04 % хлопців у вигляді гіпертрофованих фолікулів. При обстеженні підлітків із ДНЗ у 42 % пальпаторно знаходили підвищену щільність ЩЗ. За результатами УЗД ЩЗ у підлітків із ДНЗ виявлено зміни ехогенності залози у 6,9 % хлопців та 14,08 % дівчат. Таким чином, для діагностики ДНЗ необхідно враховувати результати візуально-пальпаторного методу і УЗД ЩЗ з метою зменшення відсотка несвоєчасно поставленого діагнозу.

**Показники функції щитоподібної залози у здорових підлітків.** При аналізі тиреоїдного статусу у підлітків не встановлено вираженого статевого диморфізму. При зіставленні за біологічним віком рівня гормонів у дівчат і хлопців не помічено вірогідних відмінностей у рівнях Т3, ТТГ та показника АТ-ТПО в крові. Порівняльним аналізом концентрацій Т4 у крові встановлено, що на початку пубертатного періоду (хлопці – 13 років, дівчата – 12 років) різниці вмісту Т4 в крові підлітків у залежності від статі немає. У подальшому, в 13 років, у дівчат відмічено збільшення рівня Т4 у крові, що вірогідно відрізняється від показника Т4 хлопців відповідного віку. Наприкінці пубертатного періоду залишається вірогідна різниця між рівнем Т4 у крові дівчат і хлопців (у дівчат рівень вищий, ніж у хлопців). При аналізі показників тиреоїдного статусу дівчат, залежно від пубертатного віку, встановлені зміни рівнів Т4 та ТТГ у крові. У дівчат-підлітків 12 років найвищий рівень ТТГ у крові і найменший - Т4. Встановлені факти свідчать про дистиреоз пубертатного періоду, вказують на ризик виникнення патології ЩЗ та необхідність додаткових фізіологічних доз йоду для забезпечення нормального тиреоїдного гормоногенезу.

При аналізі тиреоїдного статусу хлопців-підлітків встановлено, що рівень Т3 у крові на початку пубертатного періоду вірогідно вищий (р<0,001), ніж наприкінці. Рівень Т3 в крові у 13-, 14- і 15-річних хлопців відрізнявся від показника Т3 16-річних. Рівень Т4 в крові у 13- (р<0,05), 14- і 15-річних (р<0,01) вищий, ніж у 16-річних хлопців. Показник рівня ТТГ в крові на початку пубертатного періоду вищий (р<0,05) у 13-річних хлопців, ніж у 14- і 16-річних. Аналіз рівня АТ-ТПО в крові встановив відсутність вірогідної різниці між показниками у вікових групах підліткового періоду хлопців.

Таким чином, у здорових хлопців-підлітків протягом пубертатного періоду тиреоїдний дисгормоногенез характеризується підвищенням рівнів Т3 і Т4 у крові на тлі підвищеного рівня ТТГ у крові. Дисгормоногенез ЩЗ відрізняється у дівчат і хлопців пубертатного віку.

Порівняльним аналізом показників тиреоїдного статусу хлопців і дівчат із однаковим соматотипом встановлена вірогідна різниця. Незалежно від соматотипу, рівень Т4 у крові хлопців вірогідно нижчий, ніж у дівчат (р<0,05). Різницю між показниками рівнів Т3 і ТТГ у крові дівчат і хлопців встановлено у ектомезоморфів (р<0,05). Вірогідно вищі показники АТ-ТПО у дівчат ектоморфів, ектомезоморфів та загальної групи, ніж у хлопців-підлітків відповідного соматотипу. Порівняльний аналіз тиреоїдного гормоногенезу у підлітків різного соматотипу довів, що відмінності у різних соматотипів відсутні, як у хлопців, так і у дівчат.

Показниками нормального тиреоїдного статусу в підлітковому віці рекомендуємо вважати такі середні величини: 1) у дівчат: загальний Т4 – (131,26±24,35) нмоль⁄л; вільний Т4 – (2,74±0,52) нг⁄дл; загальний Т3 – (2,97±0,68) нмоль⁄л; вільний Т3 – (2,95±0,65) нг⁄мл; ТТГ – (1,23±0,68) мМО⁄л; 2) у хлопців: загальний Т4 – (116,54±18,13) нмоль∕л; вільний Т4 – (2,36±0,37) нг∕дл; загальний Т3 – (3,03±0,71) нмоль∕л; вільний Т3 – (2,99±0,7) нг∕мл; ТТГ крові – (1,27±0,46) мМО∕л.

**Показники функції щитоподібної залози у підлітків із ДНЗ.** При аналізі тиреоїдного статусу у підлітків із ДНЗ встановлено відсутність вірогідної різниці між показниками дівчат і хлопців, за винятком рівня в крові FТ3 (табл. 4).

*Таблиця 4*

**Середні показники тиреоїдного статусу**

**у здорових підлітків та підлітків із ДНЗ (M±σ)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Рівень  гормонів | Хлопці | | Р | Дівчата | | Р | р1 | р2 |
| здорові  (n=78) | ДНЗ  (n=77) | здорові  (n=108) | ДНЗ  (n=171) |
| ТТГ (мМО/л) | 1,27±0,46 | 1,41±3,18 | <0,001 | 1,23±0,68 | 2,84±1,47 | <0,001 | >0,05 | >0,05 |
| FT4  (нг/дл) | 2,36±0,37 | 4,02±2,50 | <0,01 | 2,74±0,52 | 4,18±2,18 | <0,01 | <0,001 | >0,05 |
| FT3  (нг/мл) | 2,99±0,70 | 3,88±2,04 | >0,05 | 2,95±0,65 | 2,56±1,48 | <0,001 | >0,05 | <0,01 |
| АТ-ТПО | 0,36±0,36 | 1,41±3,18 | >0,05 | 0,44±0,47 | 26,85±86,54 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |

Примітки: р – порівняння показників здорових підлітків і підлітків із ДНЗ; р1 – порівняння показників здорових хлопців і дівчат; р2 - порівняння показників дівчат і хлопців із ДНЗ.

Рівень FТ3 в крові у дівчат із ДНЗ вірогідно нижчий, ніж у хлопців із патологією (р<0,01). Характер тиреоїдного статусу у здорових підлітків відрізнявся від підлітків із ДНЗ. У здорових хлопців-підлітків вірогідно нижчий показник FТ4 (р<0,001), ніж у дівчат,а у підлітків із ДНЗ – вище показник FТ3.

Аналіз тиреоїдного статусу у підлітків із ДНЗ та здорових підлітків довів вірогідну різницю показників ТТГ, FТ4, FТ3. Стать підлітка не впливає на відмінності у показниках тиреоїдного статусу між здоровими підлітками та підлітками з ДНЗ, за винятком рівня FТ3 в крові. У підлітків із ДНЗ лабораторний дистиреоз характеризується збільшенням вмісту FТ4 і ТТГ у крові.

Тиреотропний гормон гіпофіза не тільки стимулює тиреоцити до секреції тиреоїдних гормонів, але має і зобогенний ефект [Фадеев В.В., 2004; Boelaert K., 2005]. Вивчення кореляційних зв’язків між ультразвуковими параметрами ЩЗ, показниками тиреоїдного статусу у здорових підлітків і підлітків, хворих на зоб, допоможе уточнити причини збільшення залози при ДНЗ.

У підлітків із ДНЗ кореляційні зв’язки між показниками тиреоїдної функції та розмірами ЩЗ, порівняно зі здоровими підлітками, більші (табл. 5). У хлопців-підлітків із ДНЗ між розмірами ЩЗ та рівнем в крові FТ4 вірогідні негативні середні та сильні кореляційні зв’язки (r = від -0,82 до -0,86). Встановлено, що у хлопців, хворих на зоб, на відміну від підлітків без патології, є вірогідні прямі середньої сили кореляційні зв’язки між розмірами перешийка та рівнем ТТГ у крові. Між показником ТТГ та об’ємом правої долі (r = 0,33), загальним об’ємом ЩЗ (r = 0,27); між рівнем АТ-ТПО в крові та розмірами перешийка (r = 0,29), об’ємом правої долі (r = 0,48), лівої долі (r = 0,47) та загальним об’ємом ЩЗ (r = 0,50) у хлопців із ДНЗ слабкі середньої сили зв’язки. Встановлені відмінності у кореляційних зв’язках здорових хлопців і хлопців із ДНЗ можуть вказувати на те, що при патологічних процесах у ЩЗ на тлі ДНЗ спостерігається недостатність рівня FТ4 у крові, у відповідь збільшується секреція ТТГ, що і призводить до збільшення залози (частіше причиною є йододефіцитні стани).

*Таблиця 5*

**Кореляційні зв’язки показників розмірів щитоподібної залози та показників тиреоїдного статусу у здорових підлітків та підлітків із ДНЗ**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показ-ники порів-няння | АТ-ТПО | | | | ТТГ | | | | FТ3 | | | | FТ4 | | | |
| Хлопці | | Дівчата | | Хлопці | | Дівчата | | Хлопці | | Дівчата | | Хлопці | | Дівчата | |
| здор  (n= 78) | ДНЗ  (n= 77) | здор  (n= 108) | ДНЗ  (n= 171) | здор  (n= 78) | ДНЗ  (n= 77) | здор  (n= 108) | ДНЗ  (n= 171) | здор  (n= 78) | ДНЗ  (n= 77) | здор  (n= 108) | ДНЗ  (n= 171) | здор  (n= 78) | ДНЗ  (n= 77) | здор  (n= 108) | ДНЗ  (n= 171) |
| Пере-шийок | 0,06 | *0,29* | 0,23 | *-0,28* | -0,05 | **0,58\*** | 0,05 | 0,06 | -0,13 | 0,06 | **0,32\*** | 0,24 | -0,08 | **-0,53**  **\*** | -0,07 | 0,04 |
| Об’єм правої долі | -0,12 | **0,48** | 0,11 | -0,14 | -0,05 | **0,33** | 0,18 | -0,04 | *-0,27* \* | 0,17 | 0,22 | **0,30\*** | -0,20 | ***-0,82***  ***\**** | 0,07 | -0,08 |
| Об’єм лівої долі | -0,20 | **0,47** | 0,18 | -0,14 | -0,09 | 0,22 | -0,07 | -0,09 | -*0,29 \** | 0,12 | 0,14 | 0,21 | 0 | ***-0,83***  ***\**** | 0,06 | 0,01 |
| Зага-льний об’єм | -0,18 | **0,50** | 0,14 | -0,16 | -0,08 | *0,27* | 0,09 | -0,08 | -*0,28 \** | 0,15 | 0,20 | *0,26* | -0,11 | ***-0,86***  ***\**** | 0,09 | -0,05 |

Примітки: - цифри, позначені жирним шрифтом, вказують на середню силу кореляції; - цифри, позначені курсивом, вказують на слабкі кореляційні зв’язки; - цифри, позначені жирним курсивом, вказують на сильні кореляційні зв’язки; \* - статистично вірогідні показники (р < 0,05).

У дівчат-підлітків із ДНЗ встановлено вірогідний середній прямий кореляційний зв’язок між рівнем FТ3 у крові та об’ємом правої долі ЩЗ (r = 0,30) (табл. 5). Решта зв’язків у дівчат, хворих на зоб, слабкі і невірогідні. Подібні кореляційні зв’язки виявлено і у здорових дівчат-підлітків, тому вважати їх особливістю при ДНЗ недоцільно. Таким чином, причину росту ЩЗ у дівчат із ДНЗ не можна пояснити впливом лише ТТГ, вона може полягати у генетичній схильності або факторах зовнішнього середовища.

У здорових підлітків та підлітків із ДНЗ у кореляційних зв’язках між ультразвуковими параметрами ЩЗ та тиреоїдним статусом виявлено статевий диморфізм. У хлопців-підлітків із ДНЗ встановлено більше вірогідних кореляційних зв’язків між ультразвуковими розмірами ЩЗ та показникам тиреоїдного статусу. Найбільше їх виявлено між загальним об’ємом ЩЗ та показниками тиреоїдного статусу. Проведені дослідження взаємозв’язку показників тиреоїдного статусу і розмірів ЩЗ у підлітків різної статі дозволяють розмежувати норму і патологію ЩЗ, розглянути патогенетичні механізми розвитку дифузного зоба у підлітків.

**Результати антропометричних та соматотипологічних досліджень.** Щоб уникнути помилки при характеристиці особливостей змін вивчених параметрів у підлітків із ДНЗ, антропометричні та соматотипологічні характеристики практично здорових підлітків проаналізовані у залежності від віку і статі. З цих підлітків була відібрана контрольна група здорових підлітків, яка відповідала віку підлітків із ДНЗ.

Можна відмітити різницю за багатьма показниками антропометричних параметрів, соматотипу та компонентного складу маси тіла між здоровими підлітками різних вікових груп. У здорових підлітків вірогідні відмінності спостерігаються у дівчат 12 і 13 років; 13 і 14 років, а у хлопців 14 і 15 років.

Найбільш виражені відмінності встановлено між величинами антропомет-ричних показників підлітків із ДНЗ та здорових підлітків. Так, у дівчат, хворих на зоб, виявлено більшу величину росто-масового коефіцієнта, більшу висоту лобкової точки, меншу висоту пальцевої точки (для повздовжних розмірів тіла); для поперечних і передньо-задніх розмірів тіла (меншу ширину епіфіза гомілки, сагітального розміру грудної клітки, більшу величину нижньогрудинного розміру); для обхватних розмірів тіла (більшу величину обхвату гомілки у нижній третині і талії); для товщини шкірно-жирових складок (більшу товщину на задній поверхні плеча, на передній поверхні плеча, на передній поверхні передпліччя, під лопаткою). У хлопців, хворих на зоб, виявлено більшу величину росто-масового коефіцієнта (для повздовжних розмірів тіла), меншу ширину сагітального розміру грудної клітки (для поперечних і передньозадніх розмірів тіла), меншу величину обхвату плеча у напруженому та у ненапруженому станах, передпліччя у нижній третині, гомілки у верхній третині, стегон (для обхватних розмірів тіла), меншу товщину шкірно-жирової складки на боці. Привертає увагу наявність різниці у змінах величин антропометричних показників між підлітками з ДНЗ і здоровими, залежно від статі. Спостерігали вірогідно більший відсоток ендоморфного і мезоморфного типів серед варіантів соматотипу у дівчат із ДНЗ та ектоморфного - у хлопців. Аналіз компонентного складу маси тіла засвідчив вірогідно меншу величину м’язової маси у хлопців та більшу величину жирової маси (як за Матейко, так і за Сірі) у дівчат із ДНЗ порівняно зі здоровими підлітками.

Особливості змін антропометричних показників, соматотипу та компо-нентного складу маси тіла у підлітків із ДНЗ не схожі з віковими тенденціями здорових підлітків і можуть бути оцінені як особливості підлітків із ДНЗ.

Порівняльний аналіз показників здоров’я свідчить, що у підлітків, хворих на зоб, незалежно від статі вірогідно частіше (60,7 % дітей) зустрічалися хронічні захворювання різних органів та систем, ніж у здорових підлітків. Найбільш частим захворюванням у дітей, які хворіли на зоб, була патологія ЛОР-органів, яка спостерігалась у 44,62 %, а серед функціональних відхилень - нервова неврівноваженість (51,71 %). При аналізі психофізіологічних особливостей організму підлітків встановлено відхилення показників у дівчат-підлітків із ДНЗ. Досліджували швидкість простої та диференційованої зорово-моторної реакції, врівноваженість та рухомість нервових процесів (реакція на об’єкт, що рухається, та кількість зривів диференціювань), критичну частоту злиття світлових миготінь, координацію рухів.

Таким чином, збільшення ЩЗ у підлітків супроводжується погіршенням показників соматичного і фізичного розвитку, а також зниженими показниками психофізіологічних функцій.

Кореляційні зв’язки параметрів тиреоїдного статусу з антропометричними і соматотипологічними показниками у здорових підлітків і підлітків із ДНЗ мають статевий диморфізм. У групі здорових підлітків відсутні кореляційні зв’язки між рівнем АТ-ТПО і антропометричними показниками, а у підлітків із ДНЗ вони мають місце (r=-0,45). Встановлені особливості кореляційних зв’язків між тиреоїдним статусом і антропометричними показниками вказують на можливість відхилень розвитку підлітка у процесі формування ДНЗ. Таким чином, особливості кореляційних зв’язків між тиреоїдним статусом і антропометричними та соматотипологічними показниками у підлітків із ДНЗ свідчать про високу інформативність росто-вагового коефіцієнта, величин жирових складок та м’язової маси тіла, що було використано у математичній моделі прогнозу виникнення ДНЗ.

**Результати дерматогліфічних досліджень.** Незважаючи на те, що генетична схильність до захворювань на йододефіцитний зоб виявлена у багатьох епідеміологічних дослідженнях та у близнюків, конкретні генетичні дефекти або особливості, що її зумовлюють, на сьогодні невідомі [Фадеев В. В., 2004]. Дотепер генетики, антропологи, клініцисти єдині в думці: дерматогліфіка включає в себе найбільш спадково детерміновані характеристики і одночасно відображає елементи статі, раси, популяції, генних мутацій, хромосомних дефектів і різних впливів. Візерунки шкіри поверхонь долонь характеризуються великим різноманіттям, що вказує на цілий генетичний комплекс, який відповідає за варіабельність їх фенотипових комбінацій [Гусева И. С., 1986; Holt S. B., 1977]. Ознаки пальцевої і долонної дерматогліфіки відносяться до прогностичних критеріїв, у основі застосування яких лежить висока спадкова обумовленість, незмінність з віком, значна індивідуальна і територіальна мінливість [Simsek S. at al., 1998; Никитюк Б. А., 1998].

У підлітків, хворих на ДНЗ, виявлені окремі вірогідні дерматогліфічні ознаки, які відрізняють їх як від здорових хлопців і дівчат, так і між собою. Необхідно відмітити, що у дівчат із ДНЗ більш виражені відмінності порівняно з хворими хлопцями (табл. 6).

У групах хворих і здорових підлітків найбільш виражені відмінності спостерігалися при аналізі показників пальцевої дерматогліфіки (у хлопців із ДНЗ привертає особливу увагу збільшення відсотка, з яким зустрічаються “ульнарні петлі” та зменшення відсотка, з яким зустрічається “завиток”; у хворих дівчат – збільшення відсотка, з яким зустрічаються “дуги”, “подвоєна петля” і “центральна кишеня”).

При аналізі показників долонної дерматогліфіки найбільш виражені відмінності у групах хворих і здорових підлітків встановлено у показниках величини кутів atd, atb. Статевий диморфізм проявлявся у групі хворих на ДНЗ за показниками долонної дерматогліфіки: величини кута dat та довжини лініі ct. Отримані результати вказують, що спадкова схильність до ДНЗ більше притаманна жіночій статі (табл. 6).

Аналіз дерматогліфічних ознак, які є генетичними маркерами мультифак-торних захворювань, вказує на роль спадкового фактора у виникненні ДНЗ. Серед якісних показників дерматогліфіки встановлені такі відмінності між групами хворих і здорових підлітків: більший відсоток, з яким зустрічаються “центральна кишеня” на І пальці правої кисті, ІІІ пальці лівої кисті, “ульнарна петля” на ІV пальці лівої кисті та менший відсоток, з яким зустрічається “завиток” на І пальці правої кисті у хлопців із ДНЗ; у хворих дівчат – більший відсоток, з яким зустрічаються “центральна кишеня” на ІІ пальці лівої кисті, “дуги” на V пальці правої і лівої кистей та менший відсоток наявності “дуги” на І, ІІ, і IV пальцях лівої кисті.

Серед кількісних показників долонної дерматогліфіки – більша величина кута atd на правій руці як у хворих хлопців, так і у дівчат, кута atb, ctd і dat – на правій руці у дівчат із ДНЗ. Встановлено статеві відмінності кореляційних зв’язків

розмірів ЩЗ з дерматогліфічними показниками як у здорових підлітків, так і у під літків із ДНЗ. Найбільш виражені розбіжності вірогідних зв’язків розмірів ЩЗ і дерматогліфічних параметрів між здоровими та хворими на ДНЗ підлітками встановлені у дівчат на ІІ пальці лівої кисті, а у хлопців – на V пальці правої кисті. Поява вірогідних кореляційних зв’язків між показниками дерматогліфіки і розмірами ЩЗ у підлітків із ДНЗ опосередковано вказує на можливість наявності спадковості у генезі хвороби.

Встановлено, що у підлітків, хворих на ДНЗ, із параметрів дерматогліфіки частіше корелюють з показниками тиреоїдної функції характеристики гребінців на ІІ і ІІІ пальцях правої і лівої кисті та кут btc лівої долоні.

*Таблиця 6*

**Окремі дерматогліфічні показники обох кистей здорових підлітків та підлітків із ДНЗ (м±σ)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Дермато-гліфічні показники | Хлопці | | Р | Дівчата | | р | р1 | р2 |
| Здорові  (n=78) | ДНЗ  (n=77) | Здорові  (n=108) | ДНЗ  (n=171) |
| FRCR  ІІ палець | 12,58±  6,08 | 10,52±  6,06 | >0,05 | 12,65±  6,17 | 10,52±  6,25 | **<0,05** | >0,05 | >0,05 |
| FRCR ІV палець | 14,88±  5,47 | 13,97±  4,53 | >0,05 | 15,88±  5,12 | 12,52±  6,18 | **<0,01** | >0,05 | >0,05 |
| FRCR V палець | 11,77±  4,63 | 11,00±  4,70 | >0,05 | 12,55±  4,63 | 10,07±  5,09 | **<0,05** | >0,05 | >0,05 |
| SRCR I-V палець | 67,81±  21,25 | 63,93±  20,18 | >0,05 | 69,33±  21,43 | 60,17±  20,23 | **<0,05** | >0,05 | >0,05 |
| FRCL IV палець | 14,81±  5,72 | 14,03±  4,20 | >0,05 | 15,53±  5,88 | 13,18±  5,75 | **<0,05** | >0,05 | >0,05 |
| TRC | 134,88±  44,17 | 124,48±  40,55 | >0,05 | 136,63±  42,93 | 120,25±  44,13 | **<0,05** | >0,05 | >0,05 |
| R-ATD (град.) | 41,48±  6,05 | 45,10±  11,45 | **<0,05** | 41,25±  6,81 | 45,07±  7,33 | **<0,01** | >0,05 | >0,05 |
| R-CTD (град.) | 15,87±  3,80 | 16,55±  3,66 | >0,05 | 15,48±  3,82 | 17,32±  4,25 | **<0,001** | >0,05 | >0,05 |
| R-ATB (град.) | 16,13±  2,78 | 18,48±  3,90 | **<0,001** | 15,84±  2,87 | 17,54±  3,22 | **<0,01** | >0,05 | >0,05 |
| L-ATB (град.) | 16,36±  2,64 | 18,03±  3,25 | **<0,05** | 17,14±  3,30 | 17,55±  3,06 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| R-DAT (град.) | 55,65±  6,80 | 57,03±  6,22 | >0,05 | 57,14±  5,95 | 54,44±  6,43 | **<0,05** | >0,05 | **<0,05** |
| R-CT (мм) | 76,41±  10,99 | 75,59±  11,32 | >0,05 | 74,38±  9,86 | 68,41±  9,33 | **<0,001** | >0,05 | **<0,01** |
| L-CT (мм) | 77,06±  10,38 | 74,69±  18,24 | >0,05 | 73,35±  9,37 | 70,36±  11,45 | >0,05 | >0,05 | **<0,05** |

Примітка: FRCR – пальцевий гребеневий рахунок правої кисті; FRCL – пальцевий гребеневий рахунок лівої кисті; TRC – тотальний гребеневий рахунок; ATD – величина кута atd; CTD – величина кута ctd; ATB – величина кута atb; DAT – величина кута dat; CT – відстань від міжпальцевого трирадіуса с до осьового трирадіуса t (ct); р – вірогідність різниці показників здорових підлітків і підлітків із ДНЗ; р1 – порівняння показників здорових хлопців і дівчат; р2 - порівняння показників дівчат і хлопців із ДНЗ.

Серед показників тиреоїдного статусу найбільше кореляційних зв’язків встановлено між рівнем FТ3 в крові - у хлопців, та АТ-ТПО і FТ4 в крові – у дівчат-підлітків, хворих на зоб. У підлітків із ДНЗ вірогідні кореляційні зв’язки між показниками тиреоїдного статусу і дерматогліфіки трапляються частіше, ніж у здорових. Це опосередковано вказує на те, що розвиток зоба пов’язаний саме з тиреоїдним дисбалансом та, очевидно, частково має спадковий характер.

**Математичне моделювання нормативних характеристик щитоподібної залози в залежності від атропометричних і дерматогліфічних показників.**

Для досягнення максимально можливого зіставлення результатів ультразвукового, антропометричного і дерматогліфічного методів дослідження при проведенні прямого покрокового регресійного аналізу визначені декілька умов. Перша – кінцевий варіант математичної моделі повинен мати точність опису ознаки, що моделюється, не менше 50 %. Друга – кількість вільних членів, що включаються до математичної моделі, повинна бути по можливості мінімальною.

Моделі мають вигляд таких лінійних рівнянь:

Об’єм ЩЗ (V) у дівчат = -5,354 - 5,026×L HIP W + 0,580×PI + 0,168× RC4 + 0,680×OBS + 0,653×R C3J - 0,631×L C5J,

де L HIP W – наявність (1 бал) або відсутність (2 бали) “завитка” на гіпотенарі лівої кисті; L C5J – тип візерунка на п’ятому пальці лівої кисті (бали); OBS – обхват стопи (см); PI – величина індексу головних долонних ліній (індекс Камінса) на правій кисті (абсолютні одиниці); R C3J – тип візерунка на третьому пальці правої кисті (бали); R C4 – пальцевий гребеневий рахунок на четвертому пальці правої кисті (абсолютні одиниці).

Об’єм ЩЗ (V) у хлопців = -6,248 + 0,781×OBPR1 – 0,186×L CTD + 0,870×  
L C5J – 0,166×GBD – 0,532×R C3J + 0,416×R C1J – 0,182×L BTC,

де OBPR1 – обхватний розмір на передпліччі у верхній частині (см); L CTD – величина кута ctd; L C5J – тип і частота наявності візерунків на п’ятому пальці; GBD – шкірно-жирова складка на стегні (см); R C3J, R C1J – тип і частота наявності візерунків на третьому і першому пальцях; L BTC – величина кута btc.

# Приклад роботи моделі 1.

При проведенні антропометричного та дерматогліфічного обстеження для дівчини К. були визначені такі показники: відсутність “завитка” на гіпотенарі лівої кисті: індекс Камінса – 8,84; пальцевий гребеневий рахунок на четвертому пальці правої кисті – 15,88; обхват стопи – 22,87; тип візерунка на третьому пальці правої кисті – 2,2; тип візерунка на п’ятому пальці лівої кисті – 4,1. Необхідно визначити індивідуальний нормальний об’єм щитоподібної залози.

Для визначення використовуємо формулу визначення нормального об’єму щитоподібної залози для дівчат = -5,354-5,026×2+0,580×8,84+0,168×15,88+0,680× 22,87+0,653×2,2-0,631×4,1 = 6,79 см3.

**Відповідь.** Індивідуальний нормальний об’єм щитоподібної залози для дівчини К. становить 6,79 см3.

**Математичне моделювання ризику виникнення дифузного нетоксичного зоба в залежності від статі, особливостей будови і розмірів тіла, дерматогліфічних показників у підлітків.** Для побудови математичних моделей, які дозволяють краще передбачити виникнення ДНЗ у залежності від статі, особливостей будови і розмірів тіла та пальцевої і долонної дерматогліфіки, був застосований метод покрокового дискримінантного аналізу.

Встановлено, що *при врахуванні антропометричних і соматотипологічних показників* дискримінантна функція охоплює 100 % здорових хлопців, 96,6 % хлопців, хворих на ДНЗ. Взагалі модель, яка враховує показники будови і розмірів тіла у хлопців підліткового віку, коректна в 99 % випадків.

Між здоровими та хворими на ДНЗ хлопцями дискримінантними змінними є W/H – росто-ваговий коефіцієнт (см/кг); GB – жирова складка на боці (мм); GGP – жирова складка на грудях (мм); MA – м’язова маса (за методикою Американського інституту харчування) (бали); PNG – поперековий нижньогрудинний розмір (см); OBT – обхват талії (см); MM – м’язовий компонент (бали); SPIN – міжостистий розмір таза (см).

Визначені коефіцієнти класифікаційних дискримінантних функцій дають можливість обчислити показник класифікації (Df), за допомогою якого можна передбачити належність показників, що вивчалися, до типових для хворих на ДНЗ, або до типових для здорових хлопців, і, таким чином, мати можливість прогнозувати виникнення хвороби.

Визначення показника класифікації (Df) наведено у вигляді рівнянь, у яких віднесення до здорових хлопців можливе при значенні *Df*, близькому до 214,643; до хворих на ДНЗ хлопців – при значенні *Df*, близькому до 286,969:

*Df (для здорових хлопців)* = 1,84×W/H - 4,37×GB + 6,43×GGP – 4,54×MA + 7,19×PNG + 3,67×OBT – 0,29×MM + 4,69×SPIN – 214,64 ≈ 214,64

*Df (для хворих на ДНЗ хлопців)* = 4,17×W/H - 5,4×GB + 9,62×GGP – 5,79×

MA +8,40×PNG + 2,98×OBT – 0,04×MM + 5,56×SPIN – 286,97 ≈ 286,97

Дискримінантна функція при урахуванні антропометричних і соматотипологічних показників у дівчат охоплює 98,5 % здорових, 100 % хворих на ДНЗ підлітків. Взагалі модель, яка враховує показники будови і розмірів тіла у дівчат підліткового віку, коректна в 99,2 % випадків.

Між здоровими та хворими на ДНЗ дівчатами дискримінантними змінними є W/H – росто-ваговий коефіцієнт (см/кг); CONJ – зовнішня кон’югата (см); SGK – сагітальний розмір грудної клітки (см); GPPL – товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (мм) та EPGL – ширина дистального епіфіза лівої гомілки (см).

Показники класифікації (Df) для різних груп дівчат у залежності від особливостей будови і розмірів тіла мають вигляд таких рівнянь:

*Df (для здорових дівчат)* = 0,62×W/H + 0,55×СONJ + 8,07×SGK – 3,68×GPPL + 17,48×ЕPGL – 130,76 ≈ 130,76

*Df (для хворих на ДНЗ дівчат)* = 2,23×W/H + 0,69×СONJ + 6,66×SGK – 2,43×GPPL + 15,49×EPGL – 139,80 ≈ 139,80

**Приклад роботи моделі**

При проведенні антропометричого обстеження дівчини Н. були визначені такі показники: росто-ваговий коефіцієнт 43,85 см/кг; зовнішня кон’югата   
16,96 см; сагітальний розмір грудної клітки 15,75 см; товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча 4,63 мм; ширина дистального епіфіза лівої гомілки 6,38 см.

Необхідно визначити схильність пацієнта до захворювання на дифузний нетоксичний зоб.

Використовуючи запропоновані рівняння для дівчат, отримуємо значення:

(для дівчат, не схильних до захворювання) = 0,62×43,85 + 0,55×16,96 + 8,07×15,75 – 3,68×4,63 + 17,48×6,38 – 130,76 = 127,40

(для дівчат, схильних до захворювання) = 2,23×43,85 – 0,69×16,96 + 6,66×15,75 – 2,43×4,63 + 15,49×6,38 – 139,80 = 138,7534

Відповідь: за допомогою вищенаведених рівнянь встановлено, що величина показника класифікації (Df) дорівнює для дівчат з відсутністю захворювання на дифузний нетоксичний зоб - 130,76, для дівчат, хворих на нетоксичний зоб - 139,80. Тобто, величина показника класифікації дозволяє включити дівчину Н. до групи ризику осіб із схильністю до захворювання на дифузний нетоксичний зоб, що і було підтверджено в подальших дослідженнях.

Серед антропометричних показників у хлопців найбільше значення у моделі має росто-ваговий коефіцієнт і м’язова маса, у дівчат – росто-ваговий коефіцієнт. Серед дерматогліфічних показників у хлопців більше значення мали величини кута atb правої кисті і міжпальцевий гребеневий рахунок a-b лівої кисті, у дівчат – наявність або відсутність трирадіуса лівої кисті. Запропонована модель дозволяє прогнозувати можливість розвитку захворювання на ДНЗ та планувати профілактичні заходи.

Підводячи підсумки отриманих результатів з урахуванням практичної перевірки роботи моделей, можна стверджувати, що розроблені нами дискримінантні моделі виникнення ДНЗ у залежності від особливостей будови і розмірів тіла є адекватними та можуть використовуватися для раннього прогнозу ризику виникнення захворювання.

**Результати вивчення стану середовищних факторів, як ризику виникнення дифузного нетоксичного зоба.** Основним наслідком дефіциту йоду у навколишньому середовищі є розвиток зоба в осіб, які проживають у йододефіцитних регіонах [Касаткина Э. П., 1999; Кравченко В.І., 2006]. Вже доведено, що дефіцит йоду має й інші несприятливі наслідки для здоров’я людини [Касаткина Э. П., 1997; Олійник В.А., 1997; Васечкина Л.И., 2005].

Визначення концентрації йоду в сечі дітей і підлітків різних районів проживання у Вінницькій області показало широкі індивідуальні коливання від 35,53 до 157,60 мкг/л. У більшості обстежених екскреція йоду з сечею знижена. Медіана йодурії в обстеженій популяції загалом становить 71,41 мкг/л, що, за критеріями ВООЗ, свідчить про наявність йодного дефіциту легкого ступеня. У жінок Вінницької області цей показник склав 69,8 мкг/л, діти і підлітки мали медіану йодурії в діапазоні легкої йодної нестачі – 74,69 мкг/л.

У дітей, які мешкають у Крижопільському районі, має місце йодний дефіцит середнього ступеня (медіана йодурії складає 35,53 мкг/л). У дітей, які мешкають у решті районів, встановлено йодний дефіцит легкого ступеня (медіана йодурії складає 56,67-95,84 мкг/л), (рис. 2).

Більш детальний аналіз показав, що серед дітей, які проживають у м. Крижополі, 33,33 % мали йодурію менше 20 мкг/л, тобто вкрай недостатнє забезпечення йодом, що відповідає важкому ступеню йодної недостатності, в той час у 8,33 % дітей йодурія була більше 200 мкг/л.



Рис. 2. Частотний розподіл рівнів йодурії дітей і жінок різних районів Вінницької області. Йодурія дітей позначена непарними числами осі абсцис, йодурія жінок – парними. Гайсинський район - 1 і 2, Калинівський – 3 і 4, Крижопільський – 5 і 6, Могилів-Подільський – 7 і 8, Теплицький – 9 і 10, Чечельницький -11 і 12, Бершадський – 13 і 14.

У м. Гайсині 15 % дітей мали йодурію більше 200 мкг/л і у 3,33 % дітей - йодурія була меншою 20 мкг/л. В цілому 7,93 % обстежених мали йодурію <20 мкг/л і у 29,68 % населення йодурія більше 100 мкг/л, що і усереднює показники в цілому по області, дає цифру легкого ступеня йододефіциту.

Результати досліджених кластерів показали, що лише 29,68 % жінок і дітей не мали йододефіциту, тобто третина мешканців області вживала йод у потрібній кількості. Подібним був розподіл результатів вмісту йоду в сечі у діапазонах легкого (41,11 %) та помірного (21,59 %) йодного дефіциту, 7,93 % обстежених перебували у діапазоні важкого йододефіциту. Таким чином, область характеризується як регіон легкого йододефіциту, оскільки 70,63 % населення, в тому числі дитячого, потерпає від нестачі йоду в організмі.

У 123 підлітків із ДНЗ визначали вміст йоду у сечі (табл. 7). У 30 підлітків (24,39 %) рівень йодурії перевищував 100 мкг/л, що вказувало на відсутність дефіциту йоду. У 72 підлітків (58,54 %) медіана йодурії вказувала на легку ступінь йододефіциту (83,7 мкг/л). У 15 хворих на ДНЗ (12,19 %) рівень йоду у сечі становив 38,6 мкг/л, що відповідає середній важкості йодного дефіциту. У 6 підлітків (4,88 %) медіана йодурії відповідала 19,3 мкг/л, що вказує на важку ступінь йододефіциту. Таким чином, у групі хворих підлітків на ДНЗ переважає легка ступінь йодного дефіциту.

*Таблиця 7*

**Вміст йоду у сечі підлітків із ДНЗ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Медіанне значення рівня йоду в сечі (мкг/л) | Споживання йоду | Підлітки із ДНЗ  n, (%) |
| <20 | Недостатнє | 6 (4,88) |
| 20-49 | Недостатнє | 15 (12,19) |
| 50-99 | Недостатнє | 72 (58,54) |
| 100-199 | Достатнє | 30 (24,39) |

Результати обстеження показали велику частоту випадків зоба серед дітей Вінницької області – 49,9 %. Було виявлено значні розбіжності у показниках зустрічаємості зоба у дітей різних зон: 60,3 % - у м. Крижополі, 36,7 % - м. Гайсині, 35,6 % - м. Могилеві-Подільському; 47,4 % - м. Калинівці, 49,3 % - м. Чечельнику, 37,3 % - м. Теплику і 41,4 % - м. Бершаді. У нашому дослідженні використання методу пальпації призвело до незначного завищення результатів, особливо у дітей з І-а ступенем збільшення ЩЗ. Так, за даними пальпаторного дослідження ЩЗ у вибраних кластерах частота випадків зоба в цілому по обстежених районах складала 49,88 %, а за показниками УЗД–32,9 % (табл. 8).

Невідповідність між частотою випадків зоба серед дітей і підлітків із різних зон проживання та медіаною йодурії у них передбачає наявність інших зобогенних факторів у формуванні ендемічного процесу в регіоні.

*Таблиця 8*

**Аналіз точності даних пальпації щитоподібної залози залежно від ступеня її збільшення**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Пальпаторні розміри ЩЗ | Кількість зіставлень | Збіг пальпаторних та УЗД даних | | Розходження пальпаторних та УЗД даних | |
| Абс. | % | Абс. | % |
| 0  І-а  І-б  ІІ | 406  221  137  46 | 281  132  113  46 | 69,2  59,8  82,8  100 | 125  89  24  0 | 30,8  40,2  17,2  0 |
| Всього | 810 | 572 | 70,62 | 238 | 29,38 |

Розрізняють три ступеня забрудненості навколишнього средовища: легкий, середний і значний. Аналізуючи звіти інструментально-лабораторного контролю за якістю води у поверхневих водоймах та стану грунтів по створах постійних спостережень згідно з програмами моніторингу 2000 - 2003 рр., встановлено відсутність значних відхилень показників від допустимих параметрів державних стандартів. Так, встановлені відхилення спостерігали локально і тимчасово по створах водойм м. Калинівка і м. Гайсин. Рівень нітратів при гранично допустимих концентраціях (ГДК) 0,08 мг/л складав 0,172 мг/л у 2003 р. по м. Калинівка і 0,250 мг/л по м. Гайсин. Підвищений рівень міді у водоймах (ГДК 0,001 мг/л) фіксували у 2001 р. по м. Вінниця. Показники рівня заліза у водоймах (ГДК 0,05 мг/л) підвищені по всім створам. Патологію ЩЗ пов’язують з недостатністю заліза, а не з його надлишком. Відхилення концентрації забруднюючих речовин у грунтах встановлено лише для цинку (ГДК 23 мкг/кг). Надлишок цинку зафіксовано у 2003 р. по створу м. Вінниця. Встановлені відхилення можуть трактуватись як фонові, що не чинять постійного впливу на організм людини.

У Вінницькій області до радіоактивно забруднених територій віднесено 8 районів (IV зона посиленого радіологічного котролю). При аналізі величини радіоактивого забруднення території та продуктів харчування за рівнем цезію та паспортної дози опромінення не встановлено різниці між чистими районами і зонами посиленого радіоекологічного контролю.

Різниці у частоті випадків тиреоїдної патології у підлітків, які проживають на чистих і радіоактивно забруднених територіях, не виявлено (52 % і 56 % відповідно). Аналіз отриманих результатів показав, що зоб І ступеня зустрічався у 22,6 %, ІІ ступеня – у 17,3 % на чистих територіях і відповідно 21,9 % та 15,8 % - на радіоактивно забруднених територіях. Значних особливостей по йодурії у обстежених із забруднених районів, порівняно із обстеженими чистих районів, які увійшли у дослідження, не встановлено.

Лікування та профілактика ДНЗ. При аналізі захворюваності на ДНЗ у Вінницькій області з 2000 по 2007 рік встановлено, що більша кількість випадків хвороби припадає на дитячий і пубертатний вік порівняно із дорослим населенням.

При неактивному спостереженні за хворими на ДНЗ та невірній тактиці лікування захворювання набуває вузлової чи багатовузлової форми зоба, виявляється пізньодіагностованим аутоімунним тиреоїдитом [Фадеев В.В., 2002; Ершова Г.И., 2000; Rink T., 1999]. Аналізуючи захворюваність на вузловий зоб серед підлітків обстежених районів, ми встановили, що до районів із найвищою захворюваністю відносяться Крижопільський, Чечельницький і Липовецький; на аутоімунний тиреоїдит - Крижопільський, Чечельницький, Калинівський і Теплицький райони. Не встановлено чіткої залежності між рівнем захворюваності і йодозабезпеченістю районів.

Ми пропонуємо схему діагностики зоба у підлітків, в основу якої покладена загальнодоступна клінічна методика пальпації ЩЗ.

Очевидно, навіть відсутність у підлітка пальпаторного збільшення ЩЗ дозволяє рекомендувати постійне вживання йодованої солі з профілактичною метою. Наявність пальпаторно визначеної неоднорідності при незбільшеній ЩЗ або наявність ДНЗ І ступеня вимагає профілактичного використання фізіологічних доз йодиду калію (200 мкг/добу), тому що вживання лише йодованої солі не забезпечить повну потребу у цьому мікронутрієнті. Щоденний прийом 200 мкг йоду вважають нешкідливими для здоров’я (рекомендації Міжнародного комітету контролю йододефіцитних захворювань, ЮНІСЕФ, ВООЗ, 1997, 2001). Пальпаторне визначення неоднорідності будови ЩЗ або візуально визначений зоб II ступеня потребує первинного поглибленого обстеження підлітка ендокринологом з наступним лікуванням.

При катамнестичному аналізі амбулаторного ведення підлітків із ДНЗ встановлено, що у 61,29 % випадків лікарі обрали тактику спостереження, у 12,90 % випадків – призначили одразу L-тироксин, у 38,71 % - призначено йодид калію (табл. 9). У групі підлітків із ДНЗ, де обрана тактика спостереження, через рік виявили: у 55,16 % - збільшення ЩЗ, у 40 % - розміри ЩЗ без змін і лише у 4,84 % вони зменшилися порівняно з попередніми розмірами. Таким чином, визначення збільшення розмірів ЩЗ або неоднорідність її вимагає активного лікування, а не спостереження. Відмічене зменшення у розмірах ЩЗ (4,84 % випадків ДНЗ) можна пояснити первинною гіпердіагностикою захворювання.

При тривалому дефіциті йоду виникає недостатність синтезу тиреоїдних гормонів у організмі, що призводить до недостатності FТ4 і додаткової стимуляції ЩЗ ТТГ. У свою чергу це викликає гіпертрофію і гіперплазію тиреоцитів. Нормалізація або зниження рівня ТТГ в крові є критерієм достатності тиреоїдних гормонів.

*Таблиця 9*

Зміни в ЩЗ у підлітків із ДНЗ на фоні лікування через 1 рік

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Метод лікування | Зменши-  лась у розмірі  n, (%) | Норма-лізува-лася  n, (%) | Збільши-  лась у розмірах  n, (%) | Не змінилася  n, (%) |
| Монотерапія йодидом калію | 169  (54,52) | 0 | 86  (27,74) | 55  (17,74) |
| Монотерапія L-тироксином | 103  (33,23) | 0 | 42  (13,55) | 165  (53,23) |
| Спостереження | 15  (4,84) | 0 | 171  (55,16) | 124  (40) |
| Комбінація L-тироксину і йодиду калію | 21  (36,84) | 0 | 0 | 26  (63,16) |

Застосування фіксованої комбінації L-тироксину 100 мкг/добу з 100 мкг йодиду калію для лікування ДНЗ у 57 підлітків через 12 місяців зумовило зменшення об’єму ЩЗ у 21 хворого (36,84 %). Ми спостерігали, що під час комбінованої терапії менш виражено знижувався рівень ТТГ (до 1,1±0,2 мОД/л, від початкових 2,1±0,4), порівняно з монотерапією L-тироксином (до 0,4-0,6 мОД/л), більш виражене зменшення об’єму залози у середньому з 21,84±1,21 см3 до 9,73±0,83 см3.

Пропонуємо покрокову терапію захворювання.

*Перший крок* (після встановлення діагнозу ДНЗ) - призначення фізіологічних доз йодиду калію (у підлітковому віці – 200 мкг/добу). Ефект лікування оцінюємо через 6 місяців за даними УЗД ЩЗ. У разі позитивного ефекту – дозу йодиду калію залишити і продовжити терапію до 1-1,5 року. У разі відсутності ефекту – терапію продовжити до року в дозі 250 мкг/добу.

*Другий крок* – його необхідно здійснити у разі збільшення розмірів ЩЗ при лікуванні йодидом калію протягом 6 місяців, при рівні ТТГ в крові вище 2 мМОД/л, наявності неоднорідності залози за умов відхилення діагнозу аутоімунний тиреоїдит. Комбінована терапія ДНЗ складається з L-тироксину 75-100 мкг/добу (1,5 мкг/кг/добу) і йодиду калію у дозі 200 мкг/добу – протягом року. Контроль ефекту лікування через рік здійснюється за даними УЗД ЩЗ та рівнем ТТГ в крові.

*Третій крок -* у разі позитивного ефекту лікування внаслідок другого кроку (зменшення ЩЗ у розмірі, однорідність залози за даними УЗД) поступово (з кроком 25 мкг/міс) зменшуємо до повної відміни застосування L-тироксину і залишаємо фізіологічні дози йодиду калію на рік. Контроль ефекту лікування через рік. Відміна терапії і перехід до профілактичних доз йодиду калію або йодованої солі. При негативному ефекті лікування після другого кроку вибір тактики залежить від рівня ТТГ в крові.

При рівні ТТГ крові вище 1,5 мМОД/л – продовжити терапію другого кроку до 6 місяців, при рівні ТТГ в крові нижче 1,5 мМОД/л перейти до третього кроку терапії.

Таким чином, лікування ДНЗ у підлітків необхідно адаптувати до конкретного випадку, враховуючи ступінь збільшення ЩЗ, морфобудову залози, рівень ТТГ крові.

**Висновки**

1. У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичної проблеми, яка полягає у встановленні патогенетичних факторів розвитку ДНЗ у підлітків та визначення нормативних показників тиреоїдного статусу практично здорових підлітків у залежності від віку, статі як основи критеріїв діагностики ДНЗ. На основі антропометричних і дерматогліфічних показників розроблені математичні моделі розрахунку індивідуальних ультразвукових нормативів ЩЗ та прогнозування виникнення захворювання, що є необхідним для своєчасної профілактики ДНЗ. На основі вивчення ефективності різних тактик лікування запропоновано й обгрунтовано оригінальний алгоритм діагностики та лікування ДНЗ у підлітків.

2. Дослідження екскреції йоду із сечею засвідчило, що у Вінницькій області спостерігається наявність легкого йододефіциту, оскільки медіана рівня йоду в сечі в обстеженій популяції становить 71,41 мкг/л. Отримані результати диктують необхідність систематичного моніторингу за станом йодозабезпечення як фактора розвитку ДНЗ.

3. Встановлено легку ступінь забруднення довкілля у Вінницькій області, що може бути фоновим фактором розвитку ДНЗ у підлітків. Наявність високої захворюваності на ДНЗ, більшої, ніж зазвичай при легкому йододефіциті, свідчить про роль додаткових факторів впливу на генез захворювання, які діють у сукупності.

4. Аналіз дерматогліфічних ознак, які є генетичними маркерами мульти-факторних захворювань, вказує на роль спадкового фактора у виникненні ДНЗ. Серед якісних показників дерматогліфіки встановлені відмінності між групами хворих і здорових підлітків: більший відсоток, з яким зустрічаються “центральна кишеня” на І пальці правої кисті, ІІІ пальці лівої кисті, “ульнарна петля” на ІV пальці лівої кисті та менший відсоток, з яким зустрічаються “завиток” на І пальці правої кисті у хлопців із ДНЗ; у хворих дівчат – більший відсоток, з яким зустрічаються “центральна кишеня” на ІІ пальці лівої кисті, “дуги” на V пальці правої і лівої кисті та менший відсоток “дуги” на І, ІІ і IV пальцях лівої кисті. Серед кількісних показників долонної дерматогліфіки спостерігається більша величина кута atd на правій руці як у хворих хлопців, так і у дівчат, а кутів atb, ctd і dat – на правій руці тільки у дівчат.

5. Аналіз окремих ультразвукових параметрів ЩЗ дозволив встановити достатність оцінки лише загального об’єму при визначенні розмірів ЩЗ. Ультразвуковими дослідженнями ЩЗ підлітків залежно від статі, віку й соматотипу встановлено, що суттєві зміни її розмірів у дівчат відбуваються на початку пубертату, і вона не змінюється впродовж пубертатного віку, маючи у середньому загальний об’єм 8,73±3,28 см3. У здорових хлопців збільшення розмірів ЩЗ відбувається поступово і залежить від пубертатного віку.

Встановлені відмінності об’єму щитоподібної залози в залежності від пубертатного віку і статі свідчать про необхідність перегляду нормативів УЗ параметрів ЩЗ у підлітків.

6. Тиреоїдний гормоногенез у підлітковому віці мінливий і залежить від віку й статі. З віком у здорових дівчат рівень Т4 в крові поступово збільшується на тлі зменшення рівня ТТГ, у хлопців – хвилеподібні зміни вмісту Т4 з поступовим зниженням рівня Т3, Т4 і ТТГ в крові. Соматотип не впливає на рівень тиреоїдних гормонів у здорових підлітків. Наявність лабораторного дистиреозу в підлітковому віці вказує на необхідність забезпечення достатньою дозою йоду в пубертатний період для відновлення тиреоїдного балансу.

7. У підлітків із ДНЗ лабораторний дистиреоз характеризується збільшенням вмісту FТ3, FТ4 і ТТГ в крові у дівчат, збільшеним рівнем FТ4 і ТТГ в крові у хлопців. Подібні варіанти дистиреозу вказують на необхідність забезпечення ЩЗ йодом як першочерговий крок у лікуванні ДНЗ і його профілактиці.

8. У дівчат-підлітків із ДНЗ вірогідними є кореляційні зв’язки між параметрами ЩЗ і обхватними й поперековими розмірами тіла (прямі середньої сили) та шкірно-жировими складками (зворотні середньої сили). У хлопців із ДНЗ встановлені вірогідні прямі середньої сили зв’язки між параметрами ЩЗ та обхватними, повздовжними й поперечними розмірами тіла.

У хворих на ДНЗ встановлено зворотні середньої сили й сильні кореляційні зв’язки між рівнем ТТГ в крові й повздовжніми розмірами тіла у хлопців, а у дівчат – між рівнем АТ-ТПО в крові й обхватними розмірами тіла та жировими складками.

Наявність позитивних взаємозв’язків між вмістом АТ-ТПО в крові й дерматогліфічними показниками підтверджує значення спадкового фактора у розвитку ДНЗ.

9. Розроблена математична модель ймовірності виникнення ДНЗ у підлітків за наявності певних антропометричних та дерматогліфічних ознак. Серед антропометричних показників у хлопців найбільше значення у моделі має росто-ваговий коефіцієнт і м’язова маса, у дівчат – росто-ваговий коефіцієнт. Серед дерматогліфічних показників у хлопців більше значення має величина кута atb правої кисті і міжпальцевий гребеневий рахунок a-b лівої кисті, у дівчат – наявність або відсутність трирадіуса лівої кисті. Запропонована модель дозволяє прогнозувати можливість розвитку захворювання на ДНЗ та планувати профілактичні заходи.

10. Пасивне спостереження за підлітками з ДНЗ показало, що захворюваня прогресує і вимагає лікування. Порівнюючи ефективність лікування ДНЗ препаратами йоду із ефективністю використання монотерапії L-тироксином, не встановлено різниці у кінцевому результаті.

**Практичні рекомендації**

1. У Вінницькій області, як у зоні легкого йододефіциту, враховуючи ріст патології ЩЗ і ризик виникнення ендемічного зоба, необхідно направити роботу медичних працівників на ранню діагностику й профілактику ДНЗ.

2. Для профілактики та ранньої діагностики ДНЗ у підлітків доцільно враховувати фактори ризику його розвитку, якими є, окрім йодної недостатності, обтяжена щодо ДНЗ спадковість.

3. Для діагностики ДНЗ і моніторингу його перебігу рекомендується використання оцінки загального об’єму щитоподібної залози без урахування об’єму окремих долей. За нормативи об’єму щитоподібної залози вважати такі показники (см3, М± σ): а) у хлопців – 13 років – 6,97±1,49; 14 років – 8, 03±2,45; 15 років – 7,40±2,35; 16 років – 9,66±1,90; б) у дівчат – 12 років – 8,73±3,28; 13 років – 7,32±1,78; 14 років – 8,23±2,29; 15 років – 8,58±2,44.

Практичним лікарям рекомендовано використовувати математичну модель визначення належного об’єму ЩЗ у підлітків у залежності від статі, антропометричних, соматотипологічних та дерматогліфічних ознак.

4. У діагностиці ДНЗ рекомендується враховувати показники лабораторного дистиреозу підліткового віку. Показниками нормального тиреоїдного статусу в підлітковому віці рекомендовано вважати такі середні величини: а) у хлопців: загальний Т4 – 116,54±18,13 нмоль∕л; вільний Т4 – 2,36±0,37 нг∕дл; загальний Т3 – 3,03±0,71 нмоль∕л; вільний Т3 – 2,99±0,7 нг∕мл; ТТГ крові – 1,27±046 мМО∕л; б) у дівчат: загальний Т4 – 131,26±24,35 нмоль⁄л; вільний Т4 – 2,74±0,52 нг⁄дл; загальний Т3 – 2,97±0,68 нмоль⁄л; вільний Т3 – 2,95±0,65 нг⁄мл; ТТГ – 1,23±0,68 мМО⁄л.

5. Рекомендується практичним лікарям покрокова схема діагностики ДНЗ у підлітковому віці на основі ультразвукового дослідження ЩЗ й оцінки тиреоїдного статусу. У дитячих поліклініках, дошкільних закладах і школах доцільне проведення профілактичних оглядів дітей з використанням діагностичних моделей прогнозу ДНЗ у дітей для формування груп ризику.

6. З метою підвищення ефективності лікування ДНЗ у підлітковому віці рекомендується покрокова терапія захворювання, в якій першочергове місце належить йодовмісним препаратам.

7. З метою профілактики виникнення захворювань ЩЗ, збалансування гормоногенезу в підлітковому віці рекомендується вживання йодованої солі як засобу масової профілактики і 200 мкг йоду у вигляді йодиду калію як засобу індивідуальної профілактики ДНЗ. Органам санітарно-гігієнічного нагляду рекомендується проводити систематичний контроль раціону харчування дітей в організованих колективах та моніторинг йододефіциту.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Тронько М. Д. Дифузний нетоксичний зоб у підлітків: генез, діагностика, лікування / М. Д. Тронько, М. В. Власенко. – Вінниця : Тезис, 2008. – 308 с. – ISBN 978-966-421-051-2 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження хворих, статистичну обробку, узагальнення матеріалів та написання монографії).
2. Власенко М. В. Захворювання щитоподібної залози у населення, яке проживає на “чистих” та радіоактивно забруднених територіях Вінницької області / М. В. Власенко // Вісник наукових досліджень. - 2001. – № 4. – С. 16-17.
3. Антропометрична та соматотипологічна характеристика практично здорових міських підлітків обох статей української етнічної групи / В. М. Мороз,

І. В. Гунас, І. М. Кириченко, Н. В. Белік, Л. С. Гудзевич, П. В. Сарафинюк, О. П. Арашина, Н. Ю. Безрукова, Т. І. Борейко, В. С. Василик, М. В. Власенко, М. П. Костенко, І. В. Поліщук, Г. В. Чайка, Є. Г. Шапаренко, В. В. Ясько // Вісник морфології. Reports of Morphology. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 131-147 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження підлітків, узагальнення матеріалів та написання статті).

1. Особливості дерматогліфічних показників у міських здорових підлітків різної статі / Л. А. Клімас, П. В. Сарафинюк, І. М. Кириченко, Н. В. Белік, Л. С. Гудзевич, Т. І. Антонець, О. Г. Арашина, Т. І. Борейко, М. В. Власенко, В. С. Василик, І. В. Поліщук, Г. В. Чайка, Л. Л. Хмель, Є. Г. Шапаренко // Biomedical and Biosocial anthropology. - 2003. - № 1. –– С. 15-22 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження підлітків, статистичну обробку, узагальнення матеріалів та написання статті).
2. Особливості психофізіологічних функцій організму дівчат 15-16 років з дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко, І. В. Сергета, Н. Ю. Безрукова, Н. Ю. Лукіна, Р. В. Теклюк // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. - № 7. – С. 231-232 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження хворих, статистичну обробку, узагальнення матеріалів, написання статті).
3. Власенко М. В. До питання нормативів ультразвукових параметрів щитоподібної залози в педіатричній практиці / М. В. Власенко // Вісник морфології. – 2004. - № 10 (2). – С. 371-375.
4. Власенко М. В. Нормативи тиреоїдного об’єму у дітей: пошук точності / М. В. Власенко // Клінічна та ендокринна хірургія. – 2005. - № 3. – С. 26-30.
5. Власенко М. В. Вузлоутворення в щитоподібній залозі: аналіз спостереження та лікування / М. В. Власенко, Н. І. Попік, А. В. Паламарчук, А. Г. Слободянюк, І. В. Семенюк, Жраді Фаді Юсеф // Вісник наукових досліджень. - 2005. – № 1. – С. 16-17 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір, обстеження та лікування хворих, статистичну обробку, узагальнення матеріалів, написання статті).
6. Власенко М. В. Вікові нормативи і тенденції тиреоїдного статусу у підлітків / М. В. Власенко // Проблеми ендокринної патології. – 2005. - №4. – С. 16-22.
7. Власенко М. В. Кореляційні зв’язки ультразвукових параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними характеристиками підлітків / М. В. Власенко, С. В. Прокопенко // Biomedical and Biosocial anthropology. – 2005. - № 4. – С. 27-31 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження хворих, статистичну обробку, узагальнення матеріалів, написання статті).
8. Власенко М. В. Особливості кореляційних зв’язків тиреоїдного статусу, розмірів щитоподібної залози та статевого розвитку у підлітків / М. В. Власенко // Biomedical and biosocial anthropology. – 2006. – № 6. - C. 117-120.
9. Власенко М. В. Зв’язок показників тиреоїдного статусу з дерматогліфічними показниками у практично здорових підлітків Подільського регіону / М. В. Власенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2006. - № 10 (2). – С. 188-190.
10. Власенко М. В. Кореляційні зв’язки показників тиреоїдного статусу з антропометричними та соматотипологічними характеристиками підлітків / М. В. Власенко, В. Г. Черкасов, М. Д. Тронько // Вісник морфології. Reports of morphology. – 2006. – № 1. – С. 108-112 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження хворих, статистичну обробку, узагальнення матеріалів, написання статті).
11. Власенко М. В. Фізичний розвиток та соматологічна характеристика підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Пробл. ендокрин. патології. – 2007. - № 4.- С. 26-32.
12. Власенко М. В. Дерматогліфічні показники як генетичний маркер схильності до дифузного нетоксичного зоба у підлітків / М. В. Власенко // Ендокринологія. - 2007. – Т.12, № 1. – С. 68-72.
13. Власенко М. В. Особливості дерматогліфічних показників у підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Biomedical and Biosocial anthropology. - 2007. - № 8. – С. 38-45.
14. Вивчення йодної забезпеченості жінок та дітей центрального регіону України / В. І. Кравченко, Л.А. Ткачук, М. В. Власенко, Ф. Г. Прудиус, І. Г. Лузанчук, В. М. Михайлець // Ендокринологія. - 2007. - Т.12, № 2. - С. 192-200 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження жінок і дітей, статистичну обробку, узагальнення матеріалів, написання статті).
15. Власенко М. В. Дифузний нетоксичний зоб: шляхи його діагностики / М. В. Власенко // Клінічна ендокринологія і ендокринна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 69-73.
16. Власенко М. В. Кореляційні зв’язки ультразвукових параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними харакеритиками здорових та підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - № 3. – С. 46–51.
17. Власенко М. В. Кореляції розмірів щитовидної залози з показниками дерматогліфіки у практично здорових підлітків Подільського регіону України /

М. В. Власенко // Вісник морфології. Reports of morphology. – 2007. – № 1. – С. 169-172.

1. Власенко М. В. Кореляційний зв’язок параметрів щитоподібної залози з показниками дерматогліфіки при дифузному нетокcичному зобі / М. В. Власенко // Вісник морфології. Reports of morphology. – 2007. - № 2. – С. 452-455.
2. Власенко М. В. Поєднання показників тиреоїдного статусу з антропометричними та соматотипологічними характеристиками здорових підлітків та підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Укр. мед. альманах. - 2007. - № 6. – С. 7–10.
3. Власенко М. В. Поєднання тиреоїдного статусу та дерматогліфічних показників у підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2007. - № 2/1. – С. 530-533.
4. Власенко М. В. Кореляційні зв’язки показників розмірів щитоподібної залози та показників тиреоїдного статусу у підлітків Подільського регіону / М. В. Власенко // Вісник наукових досліджень. - 2007. - № 3. – С. 26-28.
5. Власенко М. В. Взаємозв’язок параметрів ультразвукових розмірів щитоподібної залози та тиреоїдного статусу у здорових підлітків та підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. - 2007.- № 4. - С. 187-190.
6. Власенко М. В. Регіональні підходи до вирішеня проблеми йододефіцитних станів / М. В. Власенко, В. І. Кравченко // Ліки України. - 2008. - № 1. - С. 64-67 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір, обстеження та лікування дітей, статистичну обробку, узагальнення матеріалів, написання статті).
7. Власенко М. В. Тиреоїдний статус у підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М. В. Власенко // Пробл. ендокрин. патології. – 2008. - № 1. - С. 47-51.
8. Пат. 25252 Україна, МПК (2006) А61В 10/00. Спосіб визначення об’єму щитоподібної залози в залежності від антропометричних, соматотипологічних та дерматогліфічних ознак / М. В. Власенко, І. В. Гунас, М. О. Дмирієв; заявник і патентовласник Вінницький національний медичний університет. – № 25252; заявл. 26.06.2007 ; опубл. 25.07.2007, Бюл. № 11 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження хворих, статистичну обробку, узагальнення матеріалів).
9. Пат. 25250 Україна, МПК (2006) А61В 10/00. Спосіб прогнозування ризику виникнення у підлітків дифузного нетоксичного зоба в залежності від статі, дерматогліфічних, антропометричних та соматотипологічних показників / М. В. Власенко, І. В. Гунас, М. О. Дмирієв; заявник і патентовласник Вінницький національний медичний університет. – № 25250; заявл. 26.06.2007 ; опубл. 25.07.2007, Бюл. № 11 (Автор самостійно проводила аналіз літератури, підбір та обстеження хворих, статистичну обробку, узагальнення матеріалів).

**Анотація**

**Власенко М. В. Дифузний нетоксичний зоб у підлітків: генез, діагностика, лікування.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спе-ціальністю 14.01.14 - ендокринологія. - Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України», Київ, 2008 р.

У хворих на дифузний нетоксичний зоб підлітків вивчено тиреоїдний статус (розміри щитоподібної залози і рівень тиреоїдних гормонів у крові), антропометричні і дерматогліфічні показники й стан здоров’я. Запропоновано математичну модель визначення належного об’єму щитоподібної залози у підлітка в залежності від статі, антропометричних, соматотипологічних та дерматогліфічних ознак з метою ранньої діагностики дифузного нетоксичного зоба. Показано можливість виникнення дифузного нетоксичного зоба на тлі сукупності факторів: недостатності йодозабезпечення, забруднення оточуючого середовища та спадкової схильності. Розроблено математичну модель прогнозу виникнення захворювання у дітей для формування груп ризику. Показано необхідність йодних препаратів у пубертатному віці для профілактики виникнення дифузного нетоксичного зоба та лікування захворювання. У хворих на дифузний нетоксичний зоб визначено ефективність покрокової терапії на перебіг захворювання.

**Ключові слова:** дифузний нетоксичний зоб, підлітки, йододефіцит, забруднення навколишнього середовища, спадковість, йодні препарати, L-тироксин.

**АнНотацИя**

**Власенко М. В. Диффузный нетоксический зоб у подростков: генез, диагностика, лечение**. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 - эндокринология. - Государственное учреждение “Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко АМН Украины”, Киев, 2008 г.

Работа посвящена изучению закономерностей развития, поиска методов ранней диагностики и адекватных схем лечения диффузного нетоксического зоба у подростков. Показана возможность возникновения диффузного нетоксического зоба на фоне совокупности факторов: недостаточности йода, загрязнение окружающей среды и отягощенной наследственности. Наличие высокой заболеваемости диффузным нетоксическим зобом, больше, нежели при легком йоддефиците, указывает на совокупность других факторов, влияющих на возникновение заболевания.

В результате изучения дерматоглифических показателей, как генетических маркеров мультифакториальных заболеваний, установлена роль наследственного фактора в развитии диффузного нетоксического зоба. Так, у подростков с диффузным нетоксическим зобом установлены характерные качественные и количественные показатели ладонной дерматоглифики, которые не встречались у здоровых подростков. Большой процент встречаемости “центрального кармана” на І пальце правой кисти, ІІІ пальце левой кисти, “ульнарной петли” на ІV пальце левой кисти, уменьшение встречаемости “завитка” на І пальце правой кисти у мальчиков и увеличение процента встречаемости “центрального кармана” на ІІ пальце левой кисти, “дуги” на V пальце правой кисти и уменьшение встречаемости “дуги” на І, ІІ и ІV пальцах левой кисти у девочек могут быть качественными показателями дерматоглифики, которые указывают на наследственный компонент заболевания.

Выявлено, что ранними признаками диффузного нетоксического зоба являются изменения размеров щитовидной железы и уровней тиреоидных гормонов.

Начальные изменения размеров щитовидной железы установлены пальпаторным и ультразвуковым методами. При первой степени увеличения щитовидной железы отмечен наибольший процент расхождения, что и заставило детально изучить изменения щитовидной железы в пубертатном возрасте в зависимости от пола.

Анализ отдельных ультразвуковых параметров щитовидной железы показал достаточность при оценке размеров железы определения только общего объема щитовидной железы. При ультразвуковых исследованиях щитовидной железы здоровых подростков в зависимости от пола, возраста и соматотипа установлено, что существенные изменения в размерах железы у девочек происходят в начале пубертата и не достоверно изменяются с пубертатным возрастом. У здоровых мальчиков-подростков достоверное увеличение щитовидной железы происходит постепенно с пубертатным возрастом.

Показано, что тиреоидный гормогенез в подростковом возрасте изменчивый и зависит от пола и возраста. Так у здоровых девочек уровень тироксина в крови постепенно увеличивается на фоне уменьшения тиреотропного гормона. У мальчиков-подростков разностороннее изменение уровня тироксина в крови с постепенным снижением трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона в крови. Соматотип здоровых подростков не влияет на тиреоидный статус. У подростков с диффузным нетоксическим зобом концентрация тиреоидных гормонов в крови отличалась от здоровых подростков и характеризовалась уменьшением свободного трийодтиронина, увеличением свободного тироксина и тиреотропного гормона в крови у мальчиков и увеличением свободного тироксина и тиреотропного гормона в крови у девочек.

Выявлено влияние диффузного нетоксического зоба на физическое и половое развитие подростков, их психофизиологическое состояние.

Установлена взаимосвязь между параметрами щитовидной железы и антропометрическими показателями подростков. У девочек с диффузным нетоксическим зобом имеются достоверные взаимосвязи параметров щитовидной железы с обхватными, поперечными размерами тела и жировыми складками, у мальчиков-подростков с обхватными, продольными и поперечными размерами. Установленные положительные достоверные взаимосвязи между уровнем антител к тиреоидной пероксидазе и дерматоглифическими показателями указывают на возможность наследственного фактора в развитии диффузного нетоксического зоба.

В результате клинико-инструментальных, антропометрических и дерматоглифических исследований разработаны математические модели должных размеров щитовидной железы и моделей прогноза возможного развития диффузного нетоксического зоба у подростков. Среди антропометрических показателей у мальчиков наибольшее значение в моделях имеют росто-весовой коэффициент и мышечная масса, у девочек – росто-весовой коэффициент. Среди дерматоглифических показателей у мальчиков большое значение имеют величина угла atb правой кисти и межпальцевой гребневый счет a-b левой кисти, у девочек – наличие или отсутствие трирадиуса левой кисти.

Исследования показали, что заболевание прогрессирует при пассивном наблюдении в течение года за подростками с диффузным нетоксическим зобом. Сравнение эффективности лечения диффузного нетоксического зоба препаратами йода и L-тироксином показало отсутствие разницы конечного результата. Предложена оригинальная схема лечения и профилактики диффузного зоба.

Результаты исследований будут способствовать ранней диагностике диффузного нетоксического зоба и повышению качества его лечения и профилактики.

**Ключевые слова:** диффузный нетоксический зоб, подростки, йоддефицит, загрязнение окружающей среды, наследственность, йодсодержащие препараты, L-тироксин.

**SUMMARY**

**Vlasenko M. V. The diffuse untoxic goitre at the teenagers: genesises, diagnostics, treatment.** – Manuscript.

The thesis for Degree of Doctor of Medical Sciences, speciality 14.01.14 - Endocrinology. State Institution «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2008.

The thyroid status (the ultrasonic parameters of thyroid gland and level of thyroid hormon in blood), anthropometric and dermatoglyphic indexes, state of health were studied at teenagers sick with the diffuse untoxic goitre. A mathematical model of determination of the proper volume of thyroid gland at a teenager depends on a sex, anthropometric and somatotypical and dermatoglyphics signs was offered with the purpose of early diagnostics of the diffuse untoxic goitre. Set possibility of origin of diffuse untoxic goitre on a background the aggregate of factors: insufficiency of providing by an iodine, contamination of environment and inherited inclination. The mathematical model of prognosis of origin of disease is developed at children for forming of risk groups. The necessity of iodic preparations is rotined in teenagers for the prophylaxis of origin of diffuse untoxic goitre and treatment of disease.

Efficiency of step by step therapy at the time of disease was certained at patients sick with a diffuse untoxic goitre.

**Keywords:** diffuse untoxic goitre, teenagers, deficit of iodine, pollution of environment, heredity, preparations of iodine, L-thyroxinum.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АІТ - аутоімунний тиреоїдит

АТ-ТПО - антитіла до тиреоїдної пероксидази

Д - дівчата

ДНЗ - дифузний нетоксичний зоб

ТТГ - тиреотропний гормон

УЗД - ультразвукова діагностика

Х - хлопці

ЩЗ - щитоподібна залоза

T4 - тироксин

T3 - трийодтиронін

FT4 - вільний тироксин

FT3 - вільний трийодтиронін

W - маса тіла

H - зріст

W/H - росто-ваговий коефіцієнт

S - площа поверхні тіла

F - ендоморфний компонент соматотипу

M - мезоморфний компонент соматотипу

L - ектоморфний компонент соматотипу

FRC - пальцевий гребеневий рахунок

SRC - сумарний гребеневий рахунок для 5-ти пальців

TRC - тотальний гребеневий рахунок

R - права кисть

L - ліва кисть

І, ІІ, ІІІ, IV, V - порядковий номер пальця

АТD - величина кута atd

СТD - величина кута ctd

ATB - величина кута atb

BTC - величина кута btc

DAT - величина кута dat

CT - відстань між пальцевим трирадіусом с до осьового трирадіуса t (ct)

V - об’єм щитоподібної залози

Підписано до друку 14.11.2008 р. Замовл. № 542.

Формат 60х90 1/16 ум. друк. арк. 1,9. Друк офсетний.

Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М. І. Пирогова, Пирогова, 56.

***Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке:*** [***http://www.mydisser.com/search.html***](http://www.mydisser.com/search.html)