

НЕОБХОДИМО ЛИ РУТИННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У ВСЕХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ? СОБСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И НАЧАЛО ДИСКУССИИ

А.В. Кияев¹, Л.И. Савельев², О.Ю. Поляк¹, Л.Ю. Герасимова¹, С.В. Цвиренко²

¹ Областная детская клиническая больница № 1 г. Екатеринбурга (главный врач – к. м. н. С.Н. Боярский);

² Кафедра клинической лабораторной и микробиологической диагностики ГОУ ВПО МЗ РФ УГМА (заведующий – проф., д. м. н. С.В. Цвиренко), г. Екатеринбург

Ключевые слова: ожирение, масса тела, подростки, гипотиреоз, ТТГ.

Is there Routine Testing of TSH Necessary in all Children with Obesity? An Original Study and Beginning of Discussion

A.V. Kijaev, L.I. Savelev, O.J. Pollak, L.J. Gerasimova, S.V. Zvirenko

Key words: obesity, body mass, adolescent, hypothyroidism, TSH.

Введение

По данным крупномасштабного эпидемиологического исследования, проведенного в соответствии с международными критериями оценки массы тела [4], распространенность избыточного веса среди подростков в РФ варьирует от 4,6 до 11,9%, из них ожирением страдают от 1,2 до 4,8% обследованных [1]. Эти данные сопоставимы с высокой распространенностью ожирения у подростков из других европейских регионов [5].

Известно, что одним из клинических проявлений явного гипотиреоза может быть увеличение массы тела. Вероятно, поэтому оценка функции щитовидной железы (ЩЖ) до настоящего времени является рутинным тестом при обследовании детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением.

В ряде перекрестных исследований последних лет установлено, что уровень ТТГ в группах детей и подростков с ожирением выше, чем у детей с нормальным весом [3, 10–12]. Такие же данные сообщаются и относительно взрослых пациентов с ожирением [2, 7].

Вместе с тем у детей с ожирением и гипертиреотропиемией значительно чаще выявляются антитела к ЩЖ [3, 6, 12], что не позволяет однозначно судить о том, что повышение уровня ТТГ связано именно с избыточным весом, а не с сопутствующей аутоиммунной тиреоидной патологией.

Материал и методы

Настоящая публикация является частью эпидемиологического исследования по изучению распространенности йододефицитных заболеваний у детей и подростков, осуществленного при поддержке Правительства Свердловской области. В период с февраля по декабрь 2006 г. выездной бригадой Областной детской клинической больницы № 1 проведено комплексное обследование 1179 детей в возрасте 13–16 лет (637 лиц женского пола и 542 – мужского) в 23 населенных пунктах Свердловской области, в каждом из которых руководителями МУЗ произвольно выбиралась одна из школ, в которой планировалось обследование 50 детей в возрасте 13–16 лет. На предварительном этапе рассылались анкеты, в которых фиксировались паспортные и антропометрические

Адресс для корреспонденции: Кияев А.В. – thyroend@mail.ru

данные детей. Обязательным условием включения ребенка в исследование являлось подписание родителями информированного согласия.

При формировании базы данных дети были разделены на возрастные группы согласно следующему принципу: в группу 13 лет включались дети от 12 лет 6 мес до 13 лет 5 мес 29 дней. Другие возрастные группы (от 14 до 16 лет) формировались аналогичным образом. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: масса тела (кг)/рост в квадрате (м²). Избыточная масса тела и ожирение устанавливались по международным критериям с использованием ИМТ, возраста и пола [4].

У всех детей проводилось УЗИ ЩЖ, а также осуществлялся забор крови для последующего тестирования. В биохимической лаборатории ОДКБ № 1 определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ) (РИ – 0,4–4,5 мМЕ/л), свободного тироксина (св. Т4) (РИ – 9,14–23,8 пмоль/л), аутоантител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) (РИ – 0–12 мМЕ/л) в сыворотке крови (иммунохимический анализатор AxSYM®, Abbott Diagnostic Division, USA).

УЗИ ЩЖ выполнялось одним оператором с помощью портативного сканера (FUCUDA-750XT, Japan) линейным датчиком с частотой 7,5–10 МГц. Определяли размеры и объем ЩЖ (формула Брунна), оценивали ее эхогенность и структуру. Диагноз “аутоиммунный тиреоидит” (АИТ) устанавливали в случае сочетания “классической” ультразвуковой картины АИТ (снижение эхогенности или изменение структуры за счет гипоэхогенных очагов различной формы и размеров на фоне нормальной эхогенности) с патологическим повышением уровня АТ-ТПО.

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Из всей выборки исключены 28 детей с патологией ЩЖ, которая могла бы повлиять на нарушение функции органа: 26 – с АИТ и по 1 – с болезнью Грейвса в состоянии ремиссии и узловым токсическим зобом (УТЗ). Нами было сформировано 3 группы детей: **группа 1** – нормальная масса тела (n = 1060; Ж/М = 564/496); **группа 2** – избыточная масса тела (n = 74; Ж/М = 43/31); **группа 3** – ожирение (n = 17; Ж/М = 8/9).

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с помощью программ STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Для описания количественных признаков в исследуемых группах вычисляли медиану [Me], крайние квартили [25, 75] и диапазон (Min – Max). Для сравнения двух или более независимых выборок по выраженности количественных признаков применяли критерии Манна – Уитни (Т) и Краскела – Уоллиса (Н) соответственно. Для оценки зависимости между количественными признаками



Рис. 1. Дизайн исследования.

использовали коэффициент корреляции Спирмена (r). В процессе анализа вывод о статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

Результаты

Количественные показатели уровня ТТГ и объема ЩЖ в группах подростков представлены в табл. При проведении сравнительного анализа выявлены достоверные различия между группами как по уровню ТТГ ($N = 12,52$; $p = 0,002$; рис.2), так и по объему ЩЖ ($N = 13,0$; $p = 0,001$; рис. 3). При попарном сравнении между группами установлено, что объем ЩЖ у подростков с избыточной массой тела (6,4 [5,3; 9,2] мл) и ожирением (6,8 [6,5; 8,9] мл) выше, чем у детей с нормальным весом (6,0 [4,8; 7,5] мл; $T = 31067$; $p = 0,018$ и $T = 5212$; $p = 0,005$ соответственно). Однако группы детей с ожирением и избыточной массой тела не отличались между собой по этому показателю ($T = 490$; $p = 0,178$).

Подростки с нормальной и избыточной массой тела не отличались между собой по уровню ТТГ (2,3 [1,7; 3,0] (0,0–8,8) мМЕ/л и 2,4 [1,8; 3,2] (0,6–5,1) мМЕ/л; $T = 34875,5$; $p = 0,373$), а у детей с ожирением показатели ТТГ (3,1 [2,5; 4,1] (1,4–4,7) мМЕ/л) были достоверно выше, чем в остальных группах ($p < 0,005$). При проведении корреляционного анализа не установлено зависимости между ИМТ, уровнем ТТГ

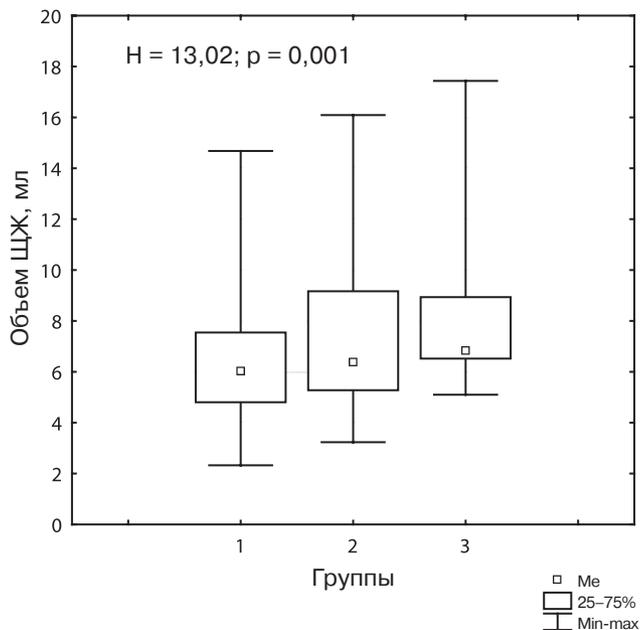


Рис. 3. Сравнительный анализ объема ЩЖ в группах.

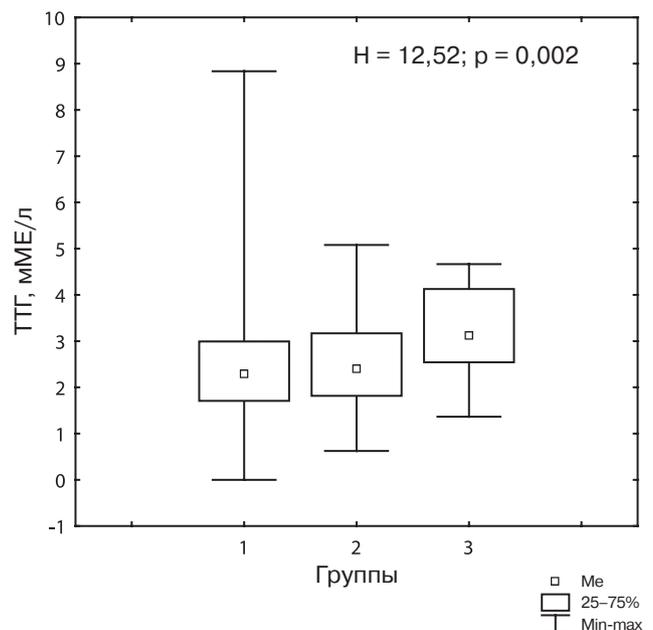


Рис. 2. Сравнительный анализ показателей ТТГ в группах.

и тиреоидным объемом ($r < 0,5$; $p > 0,05$) как в группах, так и во всей выборке.

Обсуждение

Мы подтвердили результаты всех доступных исследований, посвященных изучению данной проблемы в педиатрии и установивших более высокие показатели ТТГ у детей и подростков, страдающих ожирением [3, 6, 10–12].

Вместе с тем нам, в отличие от указанных авторов, при формировании выборок удалось устранить основной фактор, способный оказать влияние на уровень ТТГ среди обследуемых подростков – наличие тиреоидной патологии. В результате установлено, что у подростков с ожирением уровень ТТГ достоверно выше, чем у детей с нормальной и избыточной массой тела. Учитывая отсутствие взаимосвязи между уровнем ТТГ и ИМТ, можно предположить, что умеренная гипертиреотропинемия является независимым лабораторным признаком ожирения у подростков. Возможно, мы имеем дело с одной из компенсаторных реакций организма, направленной на поддержание адекватной продукции

тиреоидных гормонов в условиях избыточного содержания жировой ткани.

В свете полученных результатов хотелось бы обсудить довольно актуальный для практики педиатра-эндокринолога вопрос: оправдано ли рутинное определение ТТГ (вероятно, идеологически задуманного в качестве скрининга явного гипотиреоза) у всех детей и подростков с ожирением? Учитывая низкую распространенность приобретенного гипотиреоза в детском возрасте (0,01–0,05%) и его яркую клиническую картину, в которой избыток массы тела является далеко не ведущим симптомом, целесообразность подобного тестирования представляется весьма сомнительной.

Что же все-таки предпринять при случайном выявлении у ребенка с ожирением умеренно повышенного уровня ТТГ, который не связан с какой-либо патологией ЩЖ? На этот счет существует 2 подхода: наблюдение или лечение. При выборе наблюдательной тактики, “поведение” ТТГ зависит от изменения веса. Если пациенту не удастся похудеть (а в большинстве случаев так и происходит), уровень ТТГ не меняется. Уменьшение же массы тела сопровож-

Показатели ТТГ и объема ЩЖ в группах детей

Группы	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
Количество детей, n (%)	1060 (92,1%)	74 (6,4%)	17 (1,5%)
ТТГ, мМЕ/л	2,3 [1,7; 3,0]	2,4 [1,8; 3,2]	3,1 [2,5; 4,1]
Объем ЩЖ, мл	6,0 [4,8; 7,5]	6,4 [5,3; 9,2]	6,8 [6,5; 8,9]

Примечание: данные представлены как медиана и крайние квартили [25, 75].

даются достоверным снижением уровня ТТГ как у детей [11], так и у взрослых пациентов с ожирением [8]. Так имеет ли смысл его определять, а затем контролировать?

В случае предпочтения терапии в первую очередь необходимо задуматься в отношении показаний для назначения препаратов левотироксина: снижение веса при ожирении (иллюзии по поводу успешности данного вида терапии уже давно рассеяны), нормализация уровня ТТГ или их сочетание? Однако результаты последних исследований свидетельствуют о том, что назначение терапии левотироксином как при субклиническом, так и **явном гипотиреозе** у детей с ожирением в большинстве случаев существенно не влияет на уменьшение массы тела даже **после нормализации уровня ТТГ** [6, 9].

Заключение

При отсутствии характерных клинических симптомов гипотиреоза у детей и подростков с ожирением рутинное определение ТТГ нецелесообразно. Случайное же выявление умеренной гипертиреотропиемии в этой группе детей, вероятно, не имеет самостоятельной диагностической и терапевтической ценности.

Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. и др. Ожирение у подростков в России // Ожирение и метаболизм. 2006. № 4. С. 21–25.
2. Bastemira M., Akina F., Alkisb E., Kaptanoglu B. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function // *Swiss. Med. Wkly.* 2007. V. 137. P. 431–434.
3. Bhowmick S.K., Dasari G., Levens K.L., Rettig K.R. The prevalence of elevated serum thyroid-stimulating hormone in childhood/adolescent obesity and of autoimmune thyroid diseases in a subgroup // *J. Natl. Med. Assoc.* 2007. V. 99(7). P. 773–776.
4. Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey // *BMJ.* 2000. V. 320. P. 1–6.
5. Dietz W.H., Robinson T.N. Overweight children and adolescents // *N. Engl. J. Med.* 2005. V. 352. P. 2100–2109.
6. Eliakim A., Barzilai M., Wolach B., Nemet D. Should we treat elevated thyroid stimulating hormone levels in obese children and adolescents? // *Int. J. Pediatr. Obes.* 2006. V. 1(4). P. 217–221.
7. Knudsen N., Laurberg P., Rasmussen L.B. et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. V. 90(7). P. 4019–4024.
8. Kok P., Roelfsema F., Langendonk J.G. et al. High circulating thyrotropin levels in obese women are reduced after body weight loss induced by caloric restriction // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. V. 90(8). P. 4659–4663.
9. Lomenick J.P., El-Sayyid M., Smith W.J. Effect of levo-thyroxine treatment on weight and body mass index in children with acquired hypothyroidism // *J. Pediatr.* 2008. V. 152(1). P. 96–100.
10. Reinehr T., Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity // *Arch. Dis. Child.* 2002. V. 87. P. 320–323.
11. Reinehr T., De Sousa G., Andler W. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. V. 91 (8). P. 3088–3091.
12. Stichel H., l'Allemand D., Grjters A. Thyroid function and obesity in children and adolescents // *Horm. Res.* 2000. V. 54(1). P. 14–19.