

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Т. В. Павлова, А. В. Нагорный

Кафедра патологии медицинского факультета БелГУ

Йоддефицитные состояния не являются актуальной проблемой для Соединенных Штатов, Японии и отдельных территорий Европы (Скандинавия, Швейцария, Австралия), где уже много лет назад внедрены национальные программы восполнения дефицита йода с продуктами питания. Однако, в других странах мира они представляют серьезную задачу для здравоохранения. Доступные данные свидетельствуют о том, что от 1 до 1,5 миллиардов людей испытывают риск развития йоддефицитных состояний (3). К сожалению, одно из первых мест в этом ряду занимает Россия. И здесь, кроме профилактических мероприятий и разработки методов лечения, особое место занимает формирование здорового поколения.

В нашей стране в настоящее время, заболевания щитовидной железы (ЩЖ) выходят на первое место среди всей эндокринной патологии у детей. Так, по данным М. В. Велдиновой (2), в Москве до 30% школьников имеют увеличение объема ЩЖ. На этом фоне значительно изменяется структура тиреоидной патологии, что связано, по-видимому, с изменением экологической и радиационной патологии. Большую роль также играет и тот факт, что в настоящее время (с 1967 г.) практически не проводят плановую йодную профилактику в йоддефицитных районах, которые составляют 70% площади России. Особые последствия такая ситуация имеет для детского населения, так как помимо зоба йодная недостаточность у детей проявляется комплексом специфических психомоторных и соматических нарушений. По данным диспансерного учета, в г. Москве за 1991-1995 гг. наиболее часто среди всей тиреоидной патологии в детском возрасте встречаются следующие заболевания, сопровождающиеся в большинстве своем диффузным увеличением щитовидной железы: диффузный эутиреоидный зоб (до 91%), хронический аутоиммунный

тиреоидит (до 7%), диффузный токсический зоб (до 1%). Другие заболевания (врожденный гипотиреоз, острый и подострый тиреоидиты, узловой токсический и нетоксический зобы) суммарно занимают менее 5% всей тиреоидной патологии (4,5).

В норме основная функция щитовидной железы состоит в продукции биологически активных веществ – L-тироксина (Т4) и 3,5,3-трийод-тиронина (Т3). Эти активные тиреоидные гормоны ускоряют рост и созревание тканей, увеличивают общие энергозатраты и круговорот практически всех субстратов, витаминов и гормонов, включая и сами тиреоидные гормоны. Гормоны щитовидной железы ускоряют развитие организма, формирование нервной системы и компартментализацию метаболизма в первичной ткани, а также стимулируют ЦНС: накапливаясь в структурах ретикулярной формации ствола мозга в больших количествах, чем в других отделах ЦНС, и, повышая ее тонус, они оказывают таким образом активизирующее влияние на кору больших полушарий мозга. Кроме того, тиреоидные гормоны повышают чувствительность органов-мишеней к катехоламинам. Функция щитовидной железы регулируется двумя общими механизмами: супратиреоидным и местным интратиреоидным. Конечным медиатором супрастинной регуляции является тиреотропин (тиреотропный гормон, ТТГ), секретлируемый базальными тиреотропными клетками передней доли гипофиза. Гомеостатическая регуляция секреции ТТГ осуществляется тиреотропными гормонами по механизму отрицательной обратной связи.

Становится ясным, что при зобной патологии страдает как иммунитет, так и весь комплекс механизмов адаптации. Ухудшается деятельность ЦНС. Нарушается рост организма. Особенно заметно это у детей:

ведь щитовидная железа – центральный орган, ответственный за приспособительные возможности детского организма. Вышесказанное свидетельствует о том, почему с увеличением числа людей с зобом, к которым теперь причисляются даже новорожденные, ухудшается общее здоровье популяции.

Следует отметить, что определенное место в развитии зобной патологии у ребенка имеет наличие данной патологии у матери. По этому поводу имеются различные воззрения и, по-видимому, все они имеют определенный смысл (3). Так имеются сведения о значении генетических факторов в формировании эндемического зоба. Данные соответствуют теоретическим расчетам для доминантного наследования с пенетрантностью 0,7-0,8 и генетически закрепляются в третьем поколении.

Следует отметить, при беременности возникают изменения в щитовидной железе, связанные с повышением гормональной потребности, которая возникает уже в первом триместре гестации. Увеличенные гормональные запросы могут быть удовлетворены только путем усиления продукции гормонов, которая у здоровых женщин напрямую зависит от обеспечения йодом. Когда содержание йода в продуктах питания достаточное, имеет место физиологическая адаптация, когда потребление йода на пределе снижения или в явном дефиците, на смену физиологической адаптации приходят патологические изменения, которые соответствуют «избыточной» хронической стимуляции щитовидной железы. Беременность ограничивает резервы йода и приводит к состоянию относительной йодной недостаточности. Данная ситуация чревата последствиями как для матери, так и для плода. У матерей формирование зоба возникает в результате повышения ТТГ (в пределах нормального диапазона). Нарастание ТТГ наблюдается, главным образом, после окончания первого триместра и сочетается с относительной гипотироксимией. Возникающий

на фоне беременности зоб после родов не всегда подвергается обратному развитию, и это облегчает понимание высокой распространенности тиреодной патологии среди женщин.

Особый интерес представляет внутриутробное формирование патологии. Общеизвестно, что во время беременности мать и плод, объединяющиеся через плаценту, образуют особую функциональную систему, которая обеспечивает нормальное функционирование плода. Между матерью и плодом закладываются особые, пока еще не до конца изученные каналы связи, несущие двустороннюю информацию. Существует мнение, что плацента не препятствует проникновению гуморальных факторов, циркулирующих в крови матери в кровь плода. Доказан частичный перенос через плаценту гормонов материнской щитовидной железы, которые наиболее значимы на ранних стадиях развития эмбриона. Кроме того, активность фетальной железы целиком зависит от поступления йода из циркуляции матери.

Важным является мнение, что большинство органов в системе мать-плод функционируют как единый механизм (1). В первую очередь это относится к эндокринным органам. Известно, что внутриутробная закладка ЩЖ происходит на 4-5 неделе гестации. Способность накапливать йод и синтезировать йодтиронины ЩЖ плод приобретает на 10-12 неделе и активно ее реализует до 18 недели и с 25 по 33 неделю гестации. Следовательно, ранний период внутриутробного развития плода полностью определяется тироидами матери. Женский организм, преимущественно в репродуктивном возрасте, особенно чувствителен к недостатку йода в окружающей среде. В условиях его дефицита снижается синтез и секреция гормонов ЩЖ, что по принципу обратной связи стимулирует механизм захвата йода ЩЖ, а также увеличение массы железистых клеток за счет гиперплазии и гипертрофии. Стимулированием ЩЖ активизи-

руется захват йода [31], преимущественно в регионах с радиоактивным загрязнением. Накапливая его и вовлекая в синтез тиреоидных гормонов, организм отягощается эндокринным радиационным поражением, усугубляющим состояние матери и плода.

Можно предположить, что в соответствии с представлением о саморегулирующейся системе мать-плацента-плод и функциональной интеграции гомологических органов плода, ЩЖ плода при патологии ЩЖ матери берет на себя компенсацию нарушенных функций и начинает активно функционировать как орган метаболизма. При этом ранняя и чрезмерная функциональная нагрузка на ЩЖ плода нарушает нормальный ход ее морфогенеза и, вероятно, неблагоприятно сказывается на дальнейших ее морфофункциональных особенностях. Кроме того, такая расстановка сил, по-видимому, не может быть благоприятна для морфогенеза других органов и тканей плода.

Следует также разобрать ситуацию, когда у матери клинически не наблюдается заболевания щитовидной железы, а у плода нет генетической патологии, однако есть алиментарная недостаточность йода в системе мать-плацента-плод, вызванная недостаточностью его поступления в организм беременной женщины, которая должна составлять 200 мкг в сутки. Известно, что для ряда микроэлементов, например кальция, при недостатке данного микроэлемента в организме матери, вплоть до клинически выраженной патологии, будет переизбыток его в плаценте и нормальное количество в организме плода. В отношении йода эта цепь не разработана. Однако известно, что в случаях умеренной степени дефицита йода эмбрион сохраняет значительную жизнеспособность, но тиреоидный дефицит обуславливает замедление белкового синтеза и снижение энергообразования, нарушая тем самым пластические процессы организации и структурирования нервной системы. Кроме того, дефицит тиреоидов, обусловленный

как недостатком йода в окружающей среде, так и нарушением функциональной активности ЩЖ, искажает процесс дифференциации и миелинизации нейронов, их мультпликацию, миграцию и апоптоз.

По данным исследований (5), 68,2% новорожденных от матерей с патологией ЩЖ страдают перинатальной энцефалопатией, в частности, гидро- и микроцефалией. При эутиреоидном зобе снижаются возможности воспроизведения слуховой информации, ухудшается зрительная память, ослабляются адаптационные возможности нервной системы. На фоне хронической йодной недостаточности у 30-60% детей отмечаются поведенческие и эмоциональные отклонения, нарушается формирование личности. Совокупность нарушений в организации и функционировании нервной системы и формируют картину интеллектуальной недостаточности, затрудняющей, а иногда и делающей невозможным обучение ребенка и его дальнейшую социальную интеграцию.

Особое место в этой проблеме занимает течение беременности и родов у женщин с гиперплазией щитовидной железы. Так по данным Л. А. Щеплягиной (4) беременность и роды у женщин с данной патологией характеризуются высокой частотой осложнений: гестозы 1-й и 2-й половины беременности (54,5%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (22,7%), дискоординация родовой деятельности (35,2%), преждевременные роды (18,2%).

И наконец, практически не изучено состояние плаценты при ГЖТ у женщины.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось изучение проблемы формирования патологии ЩЖ в г. Белгороде.

Исследование проводилось на базе БО-АГБ, а также областного патологоанатомического бюро. Данные приведены в табл. 1.

Количество рожениц с гипотиреозом на базе областного роддома г. Белгорода

Год	Число родильниц	Заболевания ЩЖ среди родильниц	Процент патологии ЩЖ среди родильниц
1995	3220	239	7,4 %
1996	2866	239	8,3 %
1997	2697	366	12,8 %
1998	3047	481	15,7 %
1999	2936	417	14,2 %

Согласно приведенным данным, между 1995 и 1998 г. наблюдался резкий скачок заболеваемости. Следует отметить, что количество диагнозов гипотериоза, согласно которому составлена таблица, в сущности является не диагнозами, а симптомами заболевания. И даже это количество значительно занижено. Так, при проверке состояния рожениц в 1999 г. гиперплазия 11-й степени составляла 25%. Так, из проведенного анализа 75 родов за октябрь и ноябрь 1999 г. из физиологического послеродового отделения БОАГБ выявлено, что в 19 случаях (25,3%) роженицы имели гиперплазию щитовидной железы (ГЩК) 11-й степени. Этот диагноз выставлялся, в основном, общим терапевтом при постановке на учет по поводу беременности (25%), или на предродовой койке (85%). Функциональная активность щитовидной железы оценивалась только по клиническим проявлениям, и лечения по поводу увеличения щитовидной железы они не получали.

При анализе анамнеза выявлено, что 11 женщин (57,7%) это первородящие в возрасте 18-22 лет, 6 женщин повторнородящие в возрасте 24-33 года, у которых ГЩК была выявлена во время первой беременности, но в послеродовом периоде женщины у эндокринологов не наблюдались.

При анализе течения беременности выявлено, что в 11 случаях (57,0 %) беременность протекала на фоне угрозы прерывания беременности. Аномалия родовой деятельности: патологический прелиминарный период, преждевременное излитие околоплодных вод, дискоординация и слабость родовой деятельности, амниотомия по поводу плоского

плодного пузыря, отмечалась в 100 % случаев. Среди 19 родов 4 были оперативные.

Показаниями к операции явились в 2-х случаях аномалии родовой деятельности и прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода у первородящих, в 1 случае – косое положение плода, 1 случае – рубцовая деформация матки.

При анализе состояния плода выявлено, что в 100 % выставлен диагноз ХФПН ХВУГ плода. Дальнейшего изучения состояния плода и новорожденного не проводилось.

Из проведенного анализа видно, что при диагнозе ГЩК во время беременности и послеродовом периоде больные не получают должного лечения, хотя можно предположить, что недостаточность тиреоидных гормонов является фоном для патологического течения беременности и родов, а также внутриутробного состояния плода. С другой стороны, беременность как физиологический фактор оказывает нагрузку на щитовидную железу и организм в целом, усиливает напряжение компенсаторно-приспособительных процессов в условиях йодного дефицита, что необходимо учитывать как возможный механизм развития послеродовых тиреоидитов при наличии предшествующей дисфункции щитовидной железы.

При изучении плацент выявлено, что они имели положительную динамику в увеличении массы плаценты по сравнению с контрольной группой. При гистологическом исследовании обращает на себя внимание гипертрофия и гиперплазия структур ворсинчатого дерева, в том числе: увеличение площади ворсин, синцитиоцитотрофобласта, капилляров. Все это увеличивает об-

менную поверхность, создавая условия для повышенного функционирования плаценты. Однако, на этих этапах исследования трудно судить о целесообразности данного фактора для нормального функционирования плода. Среди патологически измененных ворсин обращает на себя внимание увеличение площади фибриноидноизмененных ворсин, а также увеличение содержания фибриноида в межворсинчатом пространстве. Выявлено также наличие незрелых ворсин, что говорит о нарушении строения плаценты на данных этапах гестации.

Проведены предварительные исследования аутопсий в случаях смерти плодов в перинатальном периоде при диагнозе гипотиреоза у матери. Изучение щитовидной железы плода показало здесь, как и в плаценте, тенденцию к гипертрофии и гиперплазии как на макро-, так и микроструктурном уровнях. Это совпадает и с данными литературы, свидетельствующими, что даже в условиях легкой йодной недостаточности и отсутствия профилактики 10% детей рождаются с гипертрофией ЩЖ (5).

Анализ полученных данных свидетельствует, что в формировании патологии

новорожденного принимают участие все компоненты цепи мать-плацента-плод. Так, в условиях йоддефицита у матери действует как плацента, так и щитовидная железа плода, и постепенно на смену физиологической адаптации приходят патологические изменения, что, по нашему мнению, в дальнейшем приводит к генетической предрасположенности к заболеванию щитовидной железы у индивидуума, и при дополнении соответствующими факторами внешней среды эта патология легко может реализоваться. Профилактика йоддефицитных состояний должна проводиться еще до начала беременности, включая в себя весь период внутриутробного развития ребенка, период кормления, а также целевое исследование детей, рожденных от матерей с патологией щитовидной железы.

Литература

1. Аверкина Р. Ф. Морфо-функциональные связи между почками матери и плода. М: «М», 1985.- 183 с
2. Велдинова М. В. Врач. -1999. -№ 10. - С. 13.
3. Глиноэр Д. Тиреоид Россия -1997. - С. 12-15.
4. Щеплягина Л. А. Тиреоид Россия.- 1997. - С. 33-34.
5. Щеплягина Л. А. Врач. - 1999. - № 9-10.- С. 6-8
6. Glincoer D. In: Thyroid Today. - 1995/ -18/- 1-11/

НЕКОТОРЫЕ БЛАСТОМОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ, АКТИВИЗИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. В. Павлова, С. В. Надеждин, О. Г. Шорников, В.А. Нагорный, И. А. Павлов

Кафедра патологии медицинского факультета БелГУ

В последние годы во всем мире отмечается резкое увеличение эндокринной патологии щитовидной железы, в том числе и новообразований (1). Это связано, по видимому, с ухудшающейся экологией, включая последствия аварий на атомных электростанциях, в том числе на Чернобыльской, социальными факторами, такими как: неадекватное питание, прекращение профилактики йоддефицитных состояний, увеличение числа стрессовых ситуаций – и рядом других параметров, пока еще до конца не изученных (8).

Рак щитовидной железы (ЩЖ), составляя до 1989 года в среднем по России менее 1% всех злокачественных новообразований, в структуре онкологической отчетности был отнесен в рубрику «прочие злокачественные новообразования». Рост его отмечался с 1991 г., как на территориях, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, так и в России в целом. В 1995 г. заболеваемость раком ЩЖ составляла 3,4% на 100000 населения; а среднегодовой темп прироста – 5,6% (15).