

явления клинической настороженности в отношении гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей. Большая часть опухолей обладает мультигормональной активностью, но развитие эндокринного синдрома чаще всего определяется выработкой какого-либо одного гормона. За исключением инсулином в основном речь идет о злокачественных опухолях (инсулиномы в 80—90% случаев являются доброкачественными). В подобных случаях перед врачом возникают существенные трудности в постановке диагноза. Это редкое наблюдение подтверждает необходимость дальнейшего уточнения алгоритма обследования и лечения пациентов с подобной клинической симптоматикой, а также проведения комплексной терапии при злокачественных НЭО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунова В. А., Орел Н. Ф., Егоров Г. Н., Кузьминов А. Е. Высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (карциноиды) и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. — М., 2007. — 3. 40—41.
2. Кузин Н. М., Егоров А. В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство для врачей. — М., 2001. — С. 43—59.
3. Кузин Н. М., Егоров А. В. // *Практ. онкол.* — 2005. — Т. 6, № 4. — С. 208—210.
4. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2008. — С. 588—589.
5. *Fendrich V., Bartsch D. K., Langer P. et al. // Dtsch. Med. Wschr.* — 2004. — Bd 129, N 17. — S. 943—945.
6. *Oberg K. // Ann. Oncol.* — 2001. — Vol. 12. — P. 110—112.

Поступила 24.04.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 618.3-06:616.441-008.1]-036.22-07

В. В. Фадеев^{1,2}, С. П. Топалян¹, С. В. Лесникова¹, Г. А. Мельниченко^{1,2}

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В МОСКВЕ С 1999 ПО 2008 г.

¹Кафедра эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова; ²ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. акад. РАН и РАМН И. И. Дедов)

Целью исследования являлась оценка динамики распространенности нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) среди беременных женщин. Уровень ТТГ, св. Т₄ и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) оценивался в случайных выборках женщин, обратившихся на различных сроках беременности для постановки на учет в женские консультации в 1999—2003 гг. (n = 215) и в 2006—2008 гг. (n = 325). По имеющимся данным, за указанный промежуток времени уровень потребления йода в обследованной популяции возрос, хотя, вероятно, не полностью нормализовался. Статистически значимого изменения распространенности носительства АТ-ТПО и гипотиреоза за указанный промежуток времени не выявлено. У женщин-носительниц АТ-ТПО в I и II триместрах беременности определялся статистически значимо более высокий уровень ТТГ по сравнению с женщинами без АТ-ТПО. Изменение критериев диагностики гипотиреоза во время беременности (снижение верхнего референсного предела для ТТГ с 4,0 до 2,5 мЕд/л) приведет к многократному (в 2—7 раз) увеличению распространенности гипотиреоза среди беременных женщин.

Ключевые слова: гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, тиреотропный гормон, беременность.

V.V. Fadeev^{1,2}, S.P. Topalyan¹, S.V. Lesnikova¹, G.F. Mel'nichenko^{1,2}

DYNAMICS OF PREVALENCE OF FUNCTIONAL THYROID DYSFUNCTIONS AMONG PREGNANT WOMEN IN MOSCOW FROM 1999 TO 2008

¹Department of Endocrinology, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy; ²Endocrinological Research Centre, Federal Agency for High Medical Technologies

The objective of this study was to study dynamics of prevalence of functional thyroid dysfunctions among pregnant women. The levels of TSH, free T₄, and antithyroid peroxidase antibodies (ATP-AB) were measured in randomly selected women of different gestational age who applied to be registered in a maternity welfare centre in 1999-2003 (n = 215) and 2006-2008 (n = 325). The available data indicate that iodine consumption by the study populations increased during the above periods even if still remains subnormal. No statistically significant decrease in the occurrence of ATP-AB and hypothyroidism was recorded. Women carrying ATP-AB in the first and second trimesters of pregnancy had significantly higher TSH levels compared to those without ATP-AB. A change of diagnostic criteria for hypothyroidism (lowering the reference TSH threshold from 4.0 to 2.5 mU/l accounts for a several-fold rise (by a factor of 2-7) in the prevalence of hypothyroidism among pregnant women.

Key words: hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, thyroid-stimulating hormone, pregnancy

Сведения об авторах

Для контактов:

Фадеев Валентин Викторович, доктор мед наук, профессор, заместитель директора по науч. работе ФГУ ЭНЦ.

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11

Телефон: 8-499-248-38-88

e-mail: walfad@mail.ru

Топалян Софья Петровна, аспирант кафедры.

Лесникова Светлана Владимировна, канд. мед. наук, асс. кафедры.

Мельниченко Галина Афанасьевна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАМН, дир. Института клинической эндокринологии ФГУ ЭНЦ.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) практически в 10 раз чаще встречаются среди женщин, зачастую поражая лиц молодого, репродуктивного возраста. Нарушения функции ЩЖ, особенно дефицит тиреоидных гормонов во время беременности, могут оказать неблагоприятное воздействие на развитие нервной системы плода [13]. Распространенность носительства антител к ЩЖ, которые являются фактором риска развития аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и гипотиреоза, достигает среди беременных женщин 10% и более [11]. В 2003 г. нами были опубликованы результаты исследования [9], в котором изучалась распространенность заболеваний ЩЖ в случайной выборке из 215 беременных женщин, обратившихся для постановки на учет в одну из московских женских консультаций в 1999—2000 гг. В соответствии с полученными тогда данными распространенность носительства антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) с уровнем более 150 мЕд/л составила 9,8%, а гипотиреоза (ТТГ > 4,0 мЕд/л) — 1,86%. Следует отметить, что за прошедшие 10 лет уровень потребления йода в Москве существенно увеличился. Так, по данным работ 1993—1994 гг., медиана йодурии в Москве составляла 44—87 мкг/л, а распространенность зоба у детей школьного возраста — 9,6—11,8% [3]. По данным обследования в 2006 г., медиана йодурии по Москве составила 118,3 мкг/л (86—147 мкг/л), а распространенность зоба среди детей уменьшилась до 5,9% [2]. Кроме того, следует отметить, что повышение информированности гинекологов о проблеме йодного дефицита привело к тому, что большинству беременных женщин в московских женских консультациях стали назначать тот или иной вариант индивидуальной йодной профилактики. В связи с этим возник вопрос, отразилось ли изменение уровня потребления йода на распространенности нарушений функции ЩЖ во время беременности и носительства АТ-ТПО. Кроме того, много дискуссий вызывали последние рекомендации Эндокринологического общества (США) по диагностике и лечению заболеваний ЩЖ во время беременности [7], в соответствии с которыми в качестве критерия диагностики гипотиреоза у беременных женщин предложен уровень ТТГ выше 2,5 мЕд/л. В связи с этим возникает вопрос о том, как столь значительное сужение референсного диапазона для ТТГ отразится на распространенности заболеваний ЩЖ среди беременных женщин.

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 326 женщин (возраст 27 [25; 31] лет), которые в 2006—2008 гг. обратились в женскую консультацию Мо-

Таблица 1
Распространенность носительства АТ-ТПО (> 100 мЕд/л) среди беременных женщин

Триместр	1999 г. (n = 215)	2008 г. (n = 326)	Значимость различий
I	7/63 (11,1%)	12/124 (9,7%)	$\chi^2 = 0,003; p = 0,96$
II	17/101 (16,8%)	15/150 (10,0%)	$\chi^2 = 1,96; p = 0,16$
III	5/51 (9,8%)	6/52 (11,5%)	$\chi^2 = 0,001; p = 0,97$
Всего...	29/215 (13,5%)	33/326 (10,1%)	$\chi^2 = 1,13; p = 0,3$

сковы для постановки на учет по поводу беременности. Женщины, которые активно обращались или направлялись на прием в клинику эндокринологии, а также те, кто до наступления беременности наблюдался у эндокринологов по поводу заболеваний ЩЖ или другой эндокринной патологии, в исследование не включались. Все без исключения женщины к моменту обследования в качестве индивидуальной йодной профилактики получали 150—200 мкг йода в виде таблетированного йодида калия или в составе поливитаминовых комплексов. Распространенность нарушений функции ЩЖ в этой группе сравнивали с данными, полученными в 1999—2003 гг. [9] при обследовании 215 беременных женщин (возраст 26 [23; 30] лет) в той же самой женской консультации Москвы, при этом выборка формировалась по аналогичным принципам.

Уровень ТТГ оценивали иммунометрическим методом, коммерческими наборами "Immulite" (норма 0,4—4 мЕд/л); уровень свободного тироксина (св. Т₄) — твердофазным иммунохемилюминесцентным методом наборами "Immulite" (норма 11,5—23,2 пмоль/л); уровень АТ-ТПО — твердофазным иммунохемилюминесцентным методом наборами "Immulite" (норма < 35 мЕд/л). В исследовании отдельно рассматривалась группа женщин с АТ-ТПО более 100 мЕд/л.

Статистический анализ проводили при помощи пакета Statistica 6.0 ("Stat-Soft", 2001) и программы Biostatistica 4.03 (S. A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык — "Практика", 1998). Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна—Уитни (показатель Z), а для сравнения относительных показателей — критерий χ^2 . Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25; 75] (Me — медиана; 25 и 75 — 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Распространенность носительства АТ-ТПО за истекшие 10 лет, начиная с 1999 г. не изменилась (табл. 1), ни в целом по группам, ни отдельно по триместрам беременности. Возможно, это свидетельствует о том, что некоторое повышение уровня потребления йода в популяции не приводит к значимому увеличению числа пациентов с аутоиммун-

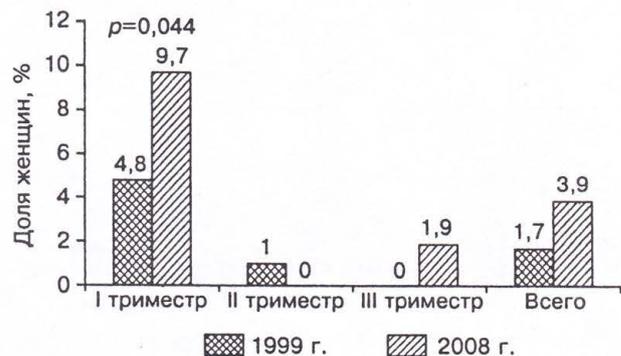


Рис. 1. Доля беременных женщин (в %) со сниженным уровнем ТТГ (< 0,1 мЕд/л) при обследовании в 1999 и 2008 гг.

Таблица 2

Распространенность сниженного и подавленного уровня ТТГ среди беременных женщин

Триместр	1999 г. (n = 215)		2008 г. (n = 326)	
	ТТГ < 0,4 мЕд/л	ТТГ < 0,1 мЕд/л	ТТГ < 0,4 мЕд/л	ТТГ < 0,1 мЕд/л
I	14/63 (22,2%)	3/63 (4,8%)*	23/124 (18,6%)	12/124 (9,7%)*
II	7/101 (6,9%)	1/101 (1%)	12/150 (8%)	0/150
III	3/51 (5,9%)	0/51	5/52 (9,6%)	1/52 (1,9%)
Всего...	24/215 (11,2%)	4/215 (1,7%)**	40/326 (9,6%)	13/326 (3,9%)

Примечание. * $\chi^2 = 4,05$; $p = 0,044$; ** $\chi^2 = 1,3$; $p = 0,26$.

Таблица 3

Распространенность гипотиреоза среди беременных женщин

Триместр	Год							
	1999				2008			
	всего (n = 215)		АТ-ТПО > 100 (n = 29)		всего (n = 326)		АТ-ТПО > 100 (n = 33)	
	ТТГ > 4,0 мЕд/л	ТТГ > 2,5 мЕд/л	ТТГ > 4,0 мЕд/л	ТТГ > 2,5 мЕд/л	ТТГ > 4,0 мЕд/л	ТТГ > 2,5 мЕд/л	ТТГ > 4,0 мЕд/л	ТТГ > 2,5 мЕд/л
I	2/63 (3,2%)	4 (6,4%)	1/7 (14,2%)	2 (28,6%)	2/124 (1,6%)	15/124 (12%)	0/12	6/12 (50%)
II	2/101 (2%)*	12 (11,9%) ^a	2/17 (11,8%)	7 (41,2%)	9/150 (6%)*	24/150 (16%) ^a	3/15 (20%)	5/15 (33,3%)
III	0/51	2 (3,9%) ^b	0/5	2 (40%)	1/52 (1,9%)	7/52 (13,5%) ^b	0/6	0/6
Итого...	4/215 (1,9%)**	18 (8,4%) ^c	3/29 (10,3%)	11 (37,9%)	12/326 (3,7%)**	46/326 (14,1%) ^c	3/33 (9%)	11/33 (33,3%)

Примечание. * — $\chi^2 = 1,47$; $p = 0,23$; ** — $\chi^2 = 0,92$; $p = 0,34$; ^a — $\chi^2 = 0,5$; $p = 0,5$; ^b — $\chi^2 = 1,9$; $p = 0,2$; ^c — $\chi^2 = 3,6$; $p = 0,06$.

ными тиреопатиями, хотя в ряде исследований были получены противоположные данные [8]. Ни у одной из обследованных пациенток при скрининговом исследовании (ни в 1999, ни в 2008 г.) не было выявлено патологического тиреотоксикоза (болезни Грейвса) — все случаи снижения или подавления уровня ТТГ оказались связаны с транзиторным гестационным гипертиреозом, который постепенно самостоятельно разрешался с увеличением срока беременности. Тем не менее следует отметить, что при сравнении распространенности подавленного уровня ТТГ (< 0,1 мЕд/л), он статистически значимо чаще встречался в группе, обследованной в 2008 г. (табл. 2, рис. 1). Каких-либо закономерностей в этом феномене мы не усматриваем; наиболее вероятно, он носит случайный характер.

Как следует из табл. 3 и рис. 2 и 3, распространенность гипотиреоза в группах обследованных не различалась. Это позволяет предположить, что за последние 10 лет распространенность гипотиреоза (при использовании одних и тех же критериев) не изменилась. Поскольку основной причиной гипотиреоза у молодых женщин служит АИТ, это во многом соответствует выявленному отсутствию динамики распространенности носительства АТ-ТПО за указанный промежуток времени. По данным табл. 3, отличие распространенности уровня ТТГ выше 25 мЕд/л у женщин (выделено жирным шрифтом) лишь приближается к уровню статистической значимости.

Таким образом, если принять за действительный факт увеличение потребления йода в московской популяции, можно сделать вывод о том, что

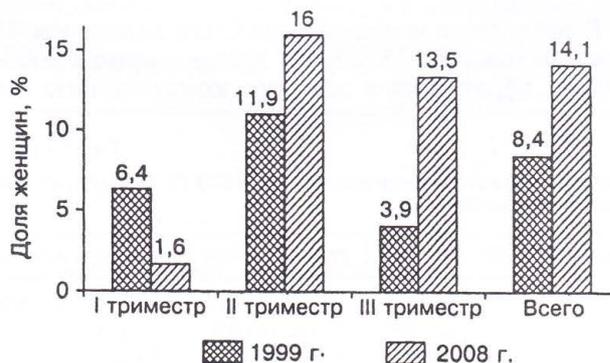
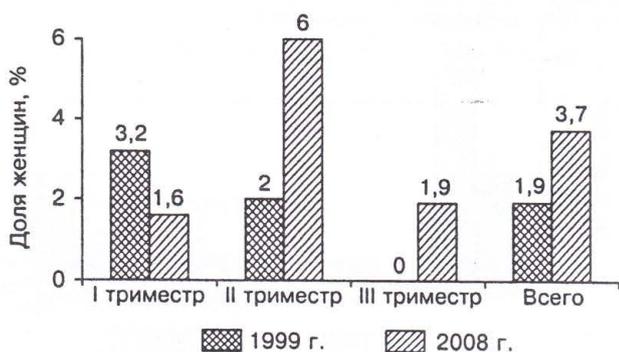


Рис. 2. Доля беременных женщин (в %) с уровнем ТТГ более 4,0 мЕд/л при обследовании в 1999 и 2008 гг.

Рис. 3. Доля беременных женщин (в %) с уровнем ТТГ более 2,5 мЕд/л при обследовании в 1999 и 2008 гг.

Таблица 4

Уровень ТТГ (в мЕд/л) в зависимости от носительства АТ-ТПО ($n = 326$; 2008 г.)

Триместр	АТ-ТПО > 100 мЕд/л		АТ-ТПО < 100 мЕд/л		Достоверность различий
	n	ТТГ (Ме [25; 75], мЕд/л)	n	ТТГ (Ме [25; 75], мЕд/л)	
I ($n = 124$)	12	2,3 [1,22; 3,4]	112	0,89 [0,56; 1,5]	$Z = 2,6; p = 0,009$
II ($n = 150$)	15	1,9 [1,34; 2,9]	135	1,32 [0,9; 1,9]	$Z = 2,061; p = 0,039$
III ($n = 52$)	6	1,2 [1,02; 1,45]	46	1,44 [0,79; 2,3]	$Z = 0,66; p = 0,5$

оно существенно не отразилось на распространенности нарушений функции ЩЖ у беременных женщин. Другими словами, легкий йодный дефицит, вероятно, не сильно влияет на эпидемиологию нарушений функции ЩЖ у беременных женщин, поскольку в этих условиях основной их причиной являются аутоиммунные заболевания, в первую очередь АИТ. С другой стороны, регион, в котором проживали обследованные женщины (Москва), до настоящего времени не признан полностью свободным от йодного дефицита по современным критериям, рекомендованным ВОЗ как минимум, в связи с тем что доля потребляемой населением йодированной соли не достигает 90% [1]. Хотя следует отметить, что все обследованные в выборке 2008 г. женщины получали индивидуальную йодную профилактику в виде таблетированных препаратов йодида калия или минерально-поливитаминных комплексов с йодидом калия.

Носительство АТ-ТПО является известным фактором риска развития гипотиреоза и так называемой относительной гестационной гипотироксинемии [12]. Эта закономерность была показана в том числе и в наших предыдущих исследованиях, которые относятся к периоду обследования первой выборки женщин (1999—2003 гг.) [4]. Аналогичная закономерность сохранилась и в настоящее время (табл. 4, рис. 4): уровень ТТГ в I и II триместре беременности оказался статистически значимо выше у носительниц АТ-ТПО. Более высокий уровень ТТГ может отражать выраженную гиперстимуляцию ЩЖ и недостижение уровнем T_4 в крови необходимых для беременности показателей.

Еще одним очень важным вопросом, который хотелось бы рассмотреть на примере обследованных нами женщин, являются новые критерии диагностики гипотиреоза для беременных женщин и

возможные последствия их практического внедрения. В соответствии с последними рекомендациями Эндокринологического общества (США) [7], в составлении которых участвовали ведущие мировые эксперты в области патологии ЩЖ во время беременности, референсный диапазон для уровня ТТГ предлагается трактовать более узко (0,4—2,5 мЕд/л) по сравнению с использовавшимся ранее (0,4—4,0 мЕд/л). С одной стороны, для таких рекомендаций есть хорошее теоретическое обоснование. В ряде исследований было показано, что у значительной части носительниц АТ-ТПО с так называемым высококонормальным уровнем ТТГ уровень T_4 был существенно ниже, чем в контрольной группе, а у части таких женщин на протяжении беременности манифестировал явный гипотиреоз. По данным D. Glinoer и соавт. [12], уровень св. T_4 у носительниц АТ-ТПО с высококонормальным ТТГ в среднем оказался на 30% ниже, чем в контрольной группе. С другой стороны, прямые проспективные исследования, которые бы выявили связь высококонормального уровня ТТГ во время беременности с неблагоприятными последствиями (акушерские осложнения, нарушение развития плода), пока отсутствуют. В связи с этим уровень доказательности рекомендации о новых нормативах показателя ТТГ для беременных обозначен как недостаточный [7]. Тем не менее обсуждаемые рекомендации получили широкий резонанс и в целом были позитивно приняты большинством специалистов.

При всей, казалось бы, очевидной прогрессивности этих рекомендаций они будут иметь серьезные клинические и экономические последствия, связанные с неизбежным увеличением распростра-

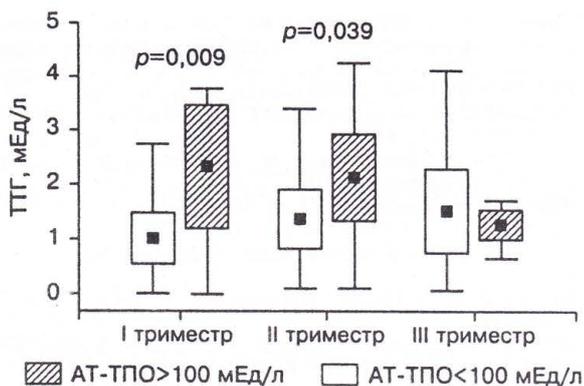


Рис. 4. Уровень ТТГ (Ме [25; 75]) у беременных женщин в зависимости от носительства АТ-ТПО.

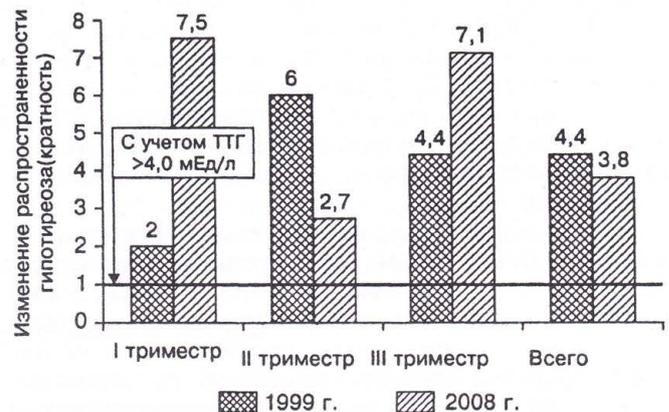


Рис. 5. "Изменение" распространенности (кратность) гипотиреоза среди беременных женщин в случае смены критерия его диагностики (ТТГ 4,0 мЕд/л → ТТГ 2,5 мЕд/л) по данным обследования в 1999 и 2008 гг.

"Изменение" распространенности (кратность) гипотиреоза (Д*) среди беременных при изменении критерия его диагностики (ТТГ 4,0 мЕд/л → ТТГ 2,5 мЕд/л)

Триместр	1999						2008					
	всего (n = 215)		Д*	АТ-ТПО > 100 (n = 29)		Д*	Всего (n = 326)		Д*	АТ-ТПО > 100 (n = 33)		Д*
	> 4,0 мЕд/л	> 2,5 мЕд/л		> 4,0 мЕд/л	> 2,5 мЕд/л		> 4,0 мЕд/л	> 2,5 мЕд/л		> 4,0 мЕд/л	> 2,5 мЕд/л	
I	3,2%	6,4%	2,0	14,2%	26,6%	2,0	1,6%	12%	7,5	0	50%	—
II	2,0%	11,9%	6,0	11,8%	41,2%	3,5	6,0%	16%	2,7	20%	33,3%	1,67
III	0/51	3,9%	4,4	0	40%	—	1,9%	13,5%	7,1	0	0	—
Всего...	1,9%	8,4%	4,4	10,3%	37,9%	3,7	3,7%	14,1%	3,8	9%	33,3%	3,7

Примечание. Д* — "изменение" распространенности (кратность) гипотиреоза в случае изменения критериев его диагностики.

ненности гипотиреоза, требующего заместительной терапии и соответствующего мониторинга. Так, по данным V. Fatourechí и соавт. [10], изменение верхнего референсного предела для ТТГ с 5,0 до 3,0 мЕд/л приводит к увеличению распространенности повышения уровня ТТГ в клинической практике, т. е. по сути гипотиреоза, более чем в 4 раза (!): с 4,6 до 20%. Проблема изменения референсного диапазона для уровня ТТГ в общей популяции нами подробно обсуждалась в прошлых публикациях [5, 6], при этом указывалось, что вопрос об этом диапазоне для беременных женщин стоит особняком.

При анализе обеих групп обследованных нами беременных (см. табл. 4; рис. 5), оказалось, что при использовании в качестве "точки разделения" нормы и гипофункции ЩЖ уровень ТТГ 2,5 мЕд/л вместо 4,0 мЕд/л, распространенность гипотиреоза среди беременных женщин в целом возрастет в 3,8—4,4 раза. При анализе этой динамики по отдельным триместрам распространенность гипотиреоза возрастает в 2—7 раз, достигая в некоторых группах 8—14%. Таким образом, по последним рекомендациям, заместительная терапия может понадобиться практически каждой 10-й женщине. Маловероятно, что полученные результаты явились следствием систематической ошибки, например, лабораторного артефакта, поскольку все перерасчеты с учетом уровня ТТГ 4,0 мЕд/л (см. табл. 3, 5), а также распространенности носительства АТ-ТПО (см. табл. 1), дают результаты, аналогичные данным зарубежных исследований. Если проанализировать табл. 5, закономерно оказывается, что разница в распространенности гипотиреоза, возникающая за счет изменения критериев его диагностики, может расти по мере увеличения сроков беременности.

Таким образом, мы оказываемся перед проблемой соблюдения весьма авторитетных клинических рекомендаций, следование которым неизбежно приведет к многократному увеличению распространенности гипотиреоза, противоречащему нашим привычным представлениям об его эпидемиологии. Совершенно очевидны экономические последствия такого изменения референсного диапазона для уровня ТТГ. Даже если не принимать их в расчет, возникает несколько практических вопросов. Во-первых, возведение высококонормального

уровня ТТГ (> 2,5 мЕд/л) в ранг патологии приводит нас к положительному ответу на вопрос о целесообразности скрининговой оценки функции ЩЖ у всех беременных женщин, поскольку такие лабораторные изменения не могут иметь никаких клинических проявлений. Во-вторых, если распространенность "гипотиреоза", требующего коррекции, среди беременных женщин превысит 10%, возникает вопрос, каким образом на уровне практического здравоохранения будет решаться проблема мониторинга такого большого числа пациенток. Все эти вопросы должны стать предметом дальнейших исследований.

Выводы

1. Распространенность гипотиреоза и носительства АТ-ТПО среди беременных женщин за последние 10 лет существенно не изменилась, несмотря на наиболее вероятное увеличение уровня потребления йода в общей популяции в регионе их проживания (Москва).

2. Носительство АТ-ТПО сопровождается повышенным риском гестационной гипотироксинемии.

3. Изменение критериев диагностики гипотиреоза во время беременности (снижение верхнего референсного предела для ТТГ с 4,0 до 2,5 мЕд/л) приведет к многократному (в 2—6 раз) увеличению распространенности гипотиреоза среди беременных женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г. А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: политика в области профилактики и тенденции в эпидемиологической ситуации (1950—2002 гг.). — М., 2003 (http://www.webiodine.com/manuals_rus.html).
2. Духарева О. В., Анцифоров М. Б. // Педиатрия. — 2007. — Т. 84, № 3. — С. 44—47.
3. Назаров А. Н., Майорова Н. М., Свириденко Н. Ю. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1994. — № 4. — С. 11—13.
4. Фадеев В. В., Лесникова С. В., Мельниченко Г. А. // Пробл. эндокринологии. — 2003. — № 5. — С. 23—29.
5. Фадеев В. В. // Клиническая тиреология. — 2004. — № 3. — С. 5—9.
6. Фадеев В. В. // Пробл. эндокринологии. — 2008. — № 1. — С. 46—50.
7. Abalovich M., Amino N., Barbour L. A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, N 8. — Suppl. — P. 1—47.
8. Camargo R. Y., Tomimori E. K., Neves S, C. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2008. — Vol. 159. — P. 293—299.
9. Fadееv V., Lesnikova S., Melnichenko G. // Gynecol. Endocrinol. — 2003. — Vol. 17. — P. 413—418.

10. *Fatourechi V., Klee G. G., Grebe S. K. et al. // J. A. M. A. — 2003. — Vol. 290. — P. 3195—3196.*
 11. *Glinoe D., Soto M. F., Bourdoux P. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P. 421—427.*

12. *Glinoe D., Riahi M., Gruen J. P., Kinthaert J. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79. — P. 197—204.*
 13. *Pop V. J., Kuijpers J. L., van Baar A. L. et al. // Clin. Endocrinol. — 1999. — Vol. 50. — P. 149—155.*

Поступила 09.02.09

© Н. В. БОЛОТОВА, Н. Ю. РАЙГОРОДСКАЯ, 2009

УДК 616.69-007.213-055.17

*Н. В. Болотова¹, Н. Ю. Райгородская²***ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ**

¹Кафедра пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии (зав. — доктор мед. наук, проф. Н. В. Болотова); ²НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет Росздрава (ректор — член-корр. РАМН П. В. Глыбочко)

В данной статье представлены результаты обследования 59 мальчиков 14—16 лет с задержкой полового развития (ЗПР). По совокупности клинических особенностей все дети разделены на 3 группы: 1-я группа — 20 мальчиков с задержкой роста и полового развития; 2-я группа — 14 мальчиков с ЗПР на фоне крипторхизма в анамнезе; 3-я группа — 25 мальчиков, имеющих ЗПР на фоне ожирения. Обследование включало оценку физического развития и пубертата, исследование половых гормонов в сыворотке крови, проведение стимуляционного теста с диферелином. В 1-й группе установлена конституциональная форма ЗПР у 90% мальчиков, во 2-й группе — гипогонадотропный гипогонадизм у 42,8% детей, в 3-й группе констатировано нарушение полового развития, имеющее этиологическую связь с избыточной массой тела. Выявлены корреляционные взаимосвязи клинических и гормональных показателей, характеризующие причину ЗПР.

Ключевые слова: пубертат, мальчики, задержка полового развития, гонадотропины, тестостерон.

*N. V. Bolotova¹, N. Yu. Raigorodskaya²***DELAYED SEXUAL DEVELOPMENT IN BOYS**

¹Department of Propedeutics of Children's Diseases, Children's Endocrinology, and Diabetology, ²Research Institute of Theoretical and Clinical Urology, Saratov State Medical University, Federal Agency of Public Health and Social Development (Roszdrav)

This paper presents results of examination of 59 boys aged from 14 to 16 years with delayed sexual development (DSP). All children were allocated to 3 groups depending on specific clinical features of the disorder. Group 1 comprised boys (n = 20) with retardation of growth and sexual development, group 2 (n = 14) boys with DSP and cryptorchidism, group 3 (n = 25) boys with DSP and obesity. The examination included evaluation of the patients' physical and pubertal development, measurement of serum sex hormones, and difereline stimulation test. Constitutional form of DSP was diagnosed in 90% of the boys in group 1. Hypogonadotropic hypogonadism occurred in 42.8% of the patients in group 2, and boys of group 3 suffered DSP etiologically associated with excessive body weight. It is concluded that correlation between clinical and hormonal characteristics of the examined boys reflects the cause behind DSP.

Key words: puberty, boys, delayed sexual development, gonadotropins, testosterone

Актуальность изучения полового развития подростков не вызывает сомнений, если рассматривать пубертат как основное звено становления репродуктивной системы. Задержка полового развития (ЗПР) определяется как отсутствие вторичных половых признаков у детей, достигших верхнего возрастного предела нормального пубертата. Патологическими считаются также те ситуации, когда при своевременном старте пубертата отсутствует его прогрессирование и более 5 лет проходит от появления первых признаков полового созревания до полного развития гонад [7]. Средний срок начала пубертата у мальчиков в странах Западной Европы составляет 12 лет [5, 6]. Верхний возрастной предел составляет 14 годам.

Несомненно, ЗПР отражает нарушение физиологического становления репродуктивной функ-

ции и, кроме того, является неблагоприятным фактором для конечного роста [4], формирования правильных пропорций тела, минеральной плотности костной ткани [9] и психологического становления личности подростка [8].

Необходимо дифференцировать гипогонадизм, причиной которого служат генные мутации, органическая патология мозга или недостаточность половых желез, и функциональную задержку полового развития, в основе которой лежит позднее созревание гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. Верификация этиологической формы заболевания определяет клинический подход к лечению и репродуктивный прогноз для пациента.

Цель исследования — изучить клинико-гормональные взаимосвязи при задержке полового развития у мальчиков.

Материалы и методы

В открытое одномоментное нерандомизированное исследование были включены 59 мальчиков в возрасте 14—16 лет, обратившихся в детский эндокринологический стационар по поводу ЗПР. Особенности фенотипического статуса мальчиков позволили выделить 3 группы пациентов: 1-ю груп-

Сведения об авторах

Для контактов:

Болотова Нина Викторовна

Адрес: 410012, Саратов, Большая Казачья, 112

Телефон: 8(8452)52-52-27

e-mail: kafedranv@mail.ru

Райгородская Надежда Юрьевна, канд. мед. наук, асс. кафедры, науч. сотр. НИИ фонд. и клинич. уронефрологии СГМУ.