

зоба местности структурная дифференцировка щитовидной железы складывается обычно к 10 годам. У жителей эндемичных районов этот процесс укладывается в сходные сроки, но в дальнейшем у подростков вновь появляются железы паренхиматозного и паренхиматозно-фолликулярного типа. Несмотря на то что частота наблюдения таких желез невелика, появление их в период полового созревания, когда активизируется тиреоидная функция, можно связать с действием эндемических стромогенных факторов [2, 3].

Заключение

Изучение щитовидных желез детей и подростков — жителей эндемичных районов показывает, что наряду с возрастными сдвигами в их ткани наблюдаются изменения, отражающие влияние эндогенных стромогенных факторов и адаптацию организма к их действиям, причем для сдвигов второго типа также свойственны некоторые возрастные особенности. Так, в дошкольном возрасте отмечается оживленная интрафолликулярная пролиферация тиреоидного эпителия с развитием сосочковых

выростов и подушечек. Такая пролиферация рассматривается как приспособление, связанное с усилением продукции и выведения тиреоидных гормонов [1]. Вместе с тем интрафолликулярная пролиферация не сопровождается существенным увеличением щитовидной железы. После 7 лет интрафолликулярная пролиферация заметно ослабевает, но зато резко усиливаются накопление и конденсация коллоида, ускоряется развертывание фолликулов, появляются крупнофолликулярные структуры, очаги застоя коллоида и, что особенно важно, фокусы узлового роста. В подростковом возрасте пролиферативная активность железы вновь возрастает, причем в основном за счет усиления экстрафолликулярной пролиферации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Б. В., Цариковская Н. Г., Ус Л. А. // Новое в исследовании и лечении нарушений эндокринных функций. — Харьков, 1961. — С. 7—31.
2. Luboshitzky R., Dgany Y., Atar S. et al. // J. pediat. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 8. — P. 123—125.
3. Sarda A. K., Gupta A., Jain P. K. et al. // Postgrad. med. J. — 1997. — Vol. 73. — P. 560—564.

Поступила 26.11.98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1999

УДК 616.441-006.5:612.392.64.064]-053.2-07:616.839-008.1

А. А. Бонецкий, О. К. Обидина, Р. Б. Султаналиева, С. К. Мамутова, А. И. Филипченко

ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кыргызская государственная медицинская академия, Бишкек

С помощью ритмографического исследования был изучен вегетативный баланс у 132 детей 11—12 лет, проживающих в зоне умеренной йодной недостаточности — в Бишкеке (содержание йода в моче $35 \pm 7,7$ мкг/л, частота зоба 43,6%). По результатам УЗИ обследуемые были разделены на 3 группы: 1-я — объем щитовидной железы менее 6 см^3 ; 2-я — объем щитовидной железы от 6 до 10 см^3 ; 3-я — объем щитовидной железы более 10 см^3 . Установлено достоверное снижение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы у детей 3-й группы (относительная ваготония). Не выявлено достоверных различий между группами по экскреции йода, уровню трийодтиронина, тиреотропного гормона, кортизола. Уровень тироксина достоверно ниже у детей 3-й группы. Сделан вывод о преобладании парасимпатического компонента в вегетативном балансе у детей, склонных к зоообразованию в условиях йоддефицита, и о снижении у этих детей чувствительности обратной отрицательной связи в системе гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа.

The autonomic balance has been evaluated by rhythmographic methods in 132 children aged 11–12 years living in a zone of moderate iodine insufficiency (Bishkek) with urinary iodine levels $35 \pm 7.7 \text{ mcg/liter}$ and incidence of goiter 43.6%. By the results of ultrasonic examination, the examinees were divided into 3 groups: 1) with thyroid less than 6 cm^3 ; 2) with thyroid of $6-10 \text{ cm}^3$; and 3) with thyroid larger than 10 cm^3 . The tone of the sympathetic compartment of the autonomic nervous system was decreased in group 3 (relative vagotonus). The levels of iodine excretion, triiodothyronine, TTH, and hydrocortisone were virtually the same in all groups. The level of T4 was significantly decreased in group 3. Hence, the sensitivity of the negative feedback in the hypothalamo-pituitary-thyroid system is decreased in vagotonic children, and the thyroid in these children is more liable to hyperplasia under conditions of iodine deficiency.

Среди представителей популяции, проживающей в условиях эндемической йодной недостаточности, определенный процент жителей не страдает йоддефицитными расстройствами. Данный факт позволяет ввести понятие "индивидуальный порог чувствительности к йоддефициту". Величина данного порога может зависеть от ряда биохимических и физиологических факторов: степени усвоения йода в пищеварительном тракте, эффективности захвата и организации йода тироцитами, скорости

оборота йода в организме, изменения соотношения секретируемых гормонов [9]. Из литературы известно, что на морфологическую структуру и функциональную активность щитовидной железы значительное влияние оказывает вегетативная нервная система [4]. Мы предположили, что одной из причин индивидуальной чувствительности щитовидной железы к недостатку йода могут быть особенности вегетативной регуляции организма: преобладание симпатического или парасимпатического

отдела. Для проверки данной гипотезы было принято настоящее исследование.

Материалы и методы

В 1996 г. нами обследовано 132 ребенка 11–12 лет — учащиеся средних общеобразовательных школ Бишкека. Как было показано ранее, Бишкек относится к зоне с дефицитом йода средней тяжести (содержание йода в моче составляет $35 \pm 7,7$ мкг/л, частота зоба у детей — 43,6%) [7]. К моменту обследования широкомасштабных мероприятий по йодпрофилактике не проводилось.

Состояние щитовидной железы оценивали пальпаторным и ультразвукографическим методами. Пользуясь последним, рассчитывали объем щитовидной железы. Содержание йода в моче определяли церий-арсенидным методом [8]. В сыворотке крови определяли содержание тиреоидных гормонов: тироксина T_4 , трийодтиронина (T_3) и кортизола радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов РИО- T_4 -ПГ, РИО- T_3 -ПГ и Стерон-К-М соответственно производства ХОП ИБОХ (Республика Беларусь), тиреотропного гормона (ТТГ) с помощью набора ТТГ-ИФА производства АОЗТ БТО (Москва).

Для исследования вегетативной нервной системы использовали метод спектрального анализа волновой структуры сердечного ритма, позволяющий рассчитывать мощность низко-, средне- и высокочастотной составляющей спектра ритмограммы. Считается, что высокочастотные колебания сердечного ритма характеризуют активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, среднечастотные — симпатического отдела, а низкочастотные — гуморальные влияния [3]. Обработку ритмограммы выполняли с помощью персонального компьютера.

Результаты обрабатывали методами вариационной статистики. Достоверность полученных данных оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты определения содержания йода в моче у обследуемых детей подтвердили наличие дефицита йода ($6,7 \pm 0,6$ мкг%). Уровень йода в моче не коррелировал ни с размерами щитовидной железы, ни с концентрацией исследуемых гормонов, ни с показателями ритмографического исследования.

По результатам ультразвуковой волюмометрии все дети были условно разделены на 3 группы: 1-я —

дети без зоба (объем щитовидной железы менее 6 см^3); 2-я — дети с зобом I степени (объем щитовидной железы от 6 до 10 см^3); 3-я — дети с зобом II степени (объем щитовидной железы более 10 см^3).

В табл. 1 представлены данные ритмографического обследования детей в соответствии с приведенным делением на группы. Как видно из табл. 1, дети 1-й, 2-й и 3-й группы достоверно не различались по продолжительности интервала $R-R$ ни в положении лежа, ни в положении стоя. Также не выявлено достоверных различий между названными группами по мощности спектра частотных составляющих сердечного ритма ($\sigma_{НЧ}$, $\sigma_{СЧ}$, $\sigma_{ВЧ}$). Сравнение же детей по относительному вкладу различных частотных составляющих в суммарную мощность спектра обнаружило отчетливое достоверное отличие детей 3-й группы от детей 1-й и 2-й групп. Дети с выраженным увеличением щитовидной железы характеризовались двукратным снижением среднечастотной составляющей. В то же время вклад высокочастотной составляющей в этой группе детей был наиболее высок. Учитывая, что среднечастотная составляющая спектра сердечного ритма характеризует активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, а высокочастотная — парасимпатического, можно утверждать, что сдвиг вегетативной регуляции в сторону преобладания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и склонность к зобообразованию в условиях йоддефицита связаны между собой. Чтобы понять характер этой связи, представляло интерес исследование гормональных соотношений в выделенных группах. С этой целью брали кровь для определения содержания T_3 , T_4 , ТТГ и кортизола в сыворотке. Данные гормональных анализов представлены в табл. 2. Мы не выявили достоверных различий между группами по уровню T_3 . В то же время содержание T_4 у детей 3-й группы было достоверно ниже, чем в двух других группах. Таким образом, у детей представленной группы функциональная активность щитовидной железы снижена относительно детей первых двух групп. Интересные данные получены по уровню ТТГ. Как известно, ТТГ является очень чувствительным параметром, реагирующим на снижение уровня тиреоидных гормонов. В связи с этим было бы естественно ожидать повышенного уровня ТТГ в 3-й группе детей, однако такого повышения не наблюдалось. Содержание ТТГ у детей этой группы практически не отличалось от среднего значения по всей выборке. Полученные данные позволяют сде-

Таблица 1

Данные ритмографического обследования детей с зобом и без зоба из района зобной эндемии средней тяжести (Бишкек)

Группа детей	Межсистолический интервал, мс		Мощность спектра ритмограммы σ , безразмерная величина			Вклад соответствующей составляющей в суммарную мощность спектра σ , %		
	лежа	стоя	$\sigma_{НЧ}$	$\sigma_{СЧ}$	$\sigma_{ВЧ}$	$\sigma_{НЧ}$	$\sigma_{СЧ}$	$\sigma_{ВЧ}$
1-я ($n = 26$)	$713,5 \pm 46,5$	$607,9 \pm 31,8$	$18,6 \pm 4,7$	$16,0 \pm 1,2$	$34,8 \pm 14,6$	$24,1 \pm 5,9$	$27,3 \pm 6,3$	$48,6 \pm 7,6$
2-я ($n = 45$)	$729,5 \pm 19,0$	$631,0 \pm 15,9$	$18,0 \pm 2,5$	$21,6 \pm 3,0$	$30,6 \pm 3,3$	$20,9 \pm 3,3$	$26,3 \pm 3,4$	$52,8 \pm 3,9$
3-я ($n = 23$)	$726,8 \pm 54,4$	$607,9 \pm 34,4$	$24,7 \pm 5,1$	$20,2 \pm 7,4$	$44,1 \pm 9,5$	$25,4 \pm 6,4$	$12,1 \pm 3,1^{*.*}$	$62,5 \pm 7,0$
Среднее значение по всей выборке	$728,8 \pm 15,9$	$623,6 \pm 11,1$	$19,6 \pm 1,6$	$20,3 \pm 1,8$	$33,1 \pm 3,2$	$23,7 \pm 2,3$	$24,4 \pm 2,2$	$51,9 \pm 2,6$

Примечание. НЧ — низкочастотная, СЧ — среднечастотная, ВЧ — высокочастотная составляющая. Звездочки — достоверность различий: одна — с 1-й группой ($p < 0,05$), две — со 2-й группой ($p < 0,01$).

Содержание гормонов в сыворотке крови у детей с зобом и без зоба из района зобной эндемии средней тяжести (Бишкек)

Группа детей	T ₃ общий, нмоль/л	T ₄ общий, нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л	Кортизол, нмоль/л
1-я (n = 26)	1,81 ± 0,10	114,9 ± 3,9	2,56 ± 0,18	306,5 ± 38,5
2-я (n = 45)	1,93 ± 0,09	112,8 ± 2,5	2,70 ± 0,44	334,7 ± 34,0
3-я (n = 23)	1,89 ± 0,13	102,8 ± 4,3***	2,63 ± 0,26	272,7 ± 34,1
Среднее значение по всей выборке	1,87 ± 0,06	110,1 ± 1,9	2,63 ± 0,20	309,8 ± 17,7

Примечание. Звездочки — достоверность ($p < 0,05$) различий: одна — с 1-й группой, две — со 2-й группой.

лать предположение о том, что у детей с выраженной склонностью к зобообразованию наблюдается снижение чувствительности гипоталамических и(или) гипофизарных структур к снижению уровня тиреоидных гормонов.

Сопоставляя полученные нами результаты с данными литературы, мы отметили, что обнаруженная нами склонность к зобообразованию у детей, в вегетативном балансе которых преобладают парасимпатические влияния ("ваготоники"), подтверждается рядом экспериментальных работ [5, 6, 12], доказывающих зобопротекторный эффект симпатического отдела вегетативной нервной системы. Учитывая особенности симпатической и парасимпатической регуляции в организме, можно высказать предположение, что в процессе адаптации к йоддефициту участвует как симпатический, так и парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, причем симпатические влияния мобилизуют метаболические возможности щитовидной железы, а парасимпатические влияния воздействуют на пластические процессы в щитовидной железе, способствуя ее росту. Представленная схема подтверждается известными фактами об усилении процесса органификации йода, опосредованном α_1 -адренорецепторами [12], а также об увеличении кровотока в щитовидной железе, вызываемого активизацией парасимпатических нервов [11]. Именно изменение кровотока, по мнению некоторых авторов [1], является важным компонентом в механизме зобообразования.

Основной аргумент, который может быть выдвинут против данной концепции, — вопрос о первичности особенностей вегетативной регуляции по отношению к морфофункциональным изменениям в щитовидной железе. Сдвиг вегетативного баланса в сторону парасимпатического отдела может трактоваться как результат снижения уровня T₄. Однако, как показали исследования вегетативного статуса у больных гипотиреозом [10], недостаток гормонов щитовидной железы приводит к гипофункциональным нарушениям парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В нашем же исследовании характер изменений вегетативного баланса имеет противоположную направленность. Подтверждением вышеизложенной точки зрения может служить и тот факт, что у детей по сравнению со взрослыми в вегетативном балансе отмечается преобладание парасимпатических влияний [3], в то же время общеизвестно, что щитовидная железа детей более чувствительна к недостатку йода, чем щитовидная железа у взрослых.

Вторым представляющим интерес аспектом полученных нами данных является отсутствие реакции ТТГ на снижение уровня T₄ у детей с выражен-

ным увеличением щитовидной железы. По нашему предположению, это является отражением снижения чувствительности обратной отрицательной связи оси гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа, которое также могло быть обусловлено уменьшением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Данная гипотеза подтверждена экспериментальным материалом по одностороннему удалению шейных симпатических ганглиев у крыс [2]. Результаты данной операции выражались не только в прямом влиянии на состояние щитовидной железы, но и в опосредованном гипоталамусом и(или) гипофизом, что связано с симпатической иннервацией данных структур нервами, идущими от этих же симпатических ганглиев.

Обращает на себя внимание также тот факт, что у детей 3-й группы в содержании кортизола прослеживается тенденция к снижению. Вопрос о причине этого снижения остается открытым. Возможно, это является результатом дефицита T₄ либо связано с особенностями вегетативной регуляции.

Выводы

1. У детей, имеющих более низкий порог чувствительности к недостатку йода, т. е. более склонных к зобообразованию в условиях йоддефицита, в вегетативном балансе преобладают влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

2. У детей со значительно увеличенной щитовидной железой (зоб II степени) наблюдается снижение чувствительности гипоталамических и(или) гипофизарных структур к снижению уровня тиреоидных гормонов при йодной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Б. В., Губский В. И. Гипоталамус и щитовидная железа. — М., 1983.
2. Лепехина Л. М., Яковлева И. В. // Журн. эволюц. биохим. — 1982. — Т. 18, № 1. — С. 53—59.
3. Миронова Т. Ф., Миронов В. А. // Физиология человека. — 1993. — Т. 19, № 2. — С. 84—90.
4. Ноздрачев А. Д., Буколова Р. П. // Успехи физиол. наук. — 1993. — Т. 24, № 1. — С. 80—98.
5. Рязицков С. Н., Глумова В. А., Марков В. Н., Баженов А. Н. // Онтогенез. — 1988. — Т. 19, № 3. — С. 258—263.
6. Рязицков С. Н., Глумова В. А. // Арх. анат. — 1989. — Т. 96, № 5. — С. 62—68.
7. Султаналиева Р. Б., Тухватшин Р. Р., Боневский А. А. и др. // Наука и новые технологии. — 1997. — № 2. — С. 60—64.
8. Benotti J., Benotti N., Pino S., Gardyna H. // Clin. Chem. — 1965. — Vol. 11. — P. 932—936.
9. Delange F. // Thyroid. — 1994. — Vol. 4, N 1. — P. 107—128.
10. Inukai T., Kobayashi I., Kobayashi T. et al. // J. intern. Med. — 1990. — Vol. 228, N 5. — P. 431—434.
11. Ito H., Marsuda K., Sato A. et al. // Jap. J. Physiol. — 1987. — Vol. 37, N 6. — P. 1005—1017.
12. Romeo H. E., Diaz Maria C., Ceppi J. et al. // Endocrinology. — 1988. — Vol. 122, N 6. — P. 2527—2532.

Поступила 17.12.97