

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

УДК: 616-053.2:616.441.-053.2

**ЗАГОРОДНІЙ
МИКОЛА ПЕТРОВИЧ**

**стан імунітету у дітей з гіперплазією щитовидної залози, які мешкають в
несприятливому довкіллі**

Педіатрія 14.01.10

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук**

Київ-2000

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Сумському державному університеті.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Маркевич Віталій**

Едуардович, завідуючий кафедрою дитячих хвороб
медичного факультету Сумського державного університету.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Бережний В'ячеслав**

Володимирович, завідуючий кафедрою педіатрії №2
Київської медичної академії післядипломної освіти Імені
П.Л.Шупика МОЗ України (м. Київ);

Член-кореспондент АМН, доктор медичних наук, професор

Сміян Іван Семенович, завідуючий кафедрою
дитячих

хвороб Тернопільської медичної академії МОЗ України.

Провідна установа Український науково-дослідний інститут охорони здоров'я дітей
та підлітків, відділ педіатрії (м. Харків).

Захист відбудеться 18 травня 2000 р. о 14-30 годині на засіданні спеціалізованої Ради Д
26.003.04 при Національному медичному університеті імя О.О.Богомольця (252004, м. Київ,
бульвар Т.Шевченко, 17, аудиторія терапевтичної клініки).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці університету (252057, м. Київ, вул.
Зоологічна, 3).

Автореферат розісланий 27 березня 2000 р,

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д26.003.04, доцент

Кузьменко А.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Несприятлива екологічна ситуація в Україні значно погіршилась після Чорнобильської катастрофи, створивши реальну загрозу стану здоров'я дітей.

Погіршила становище глибока економічна криза, яка торкнулася в першу чергу найменш захищених верств населення, в тому числі і дітей. Наслідки Чорнобильської катастрофи для довкілля, а також для населення будуть відчуватися ще багато десятиріч (Бугайов В.М. і співавт. 1997). Несприятливі тенденції в стані здоров'я дітей після аварії на ЧАЕС проявляються зростанням кількості хворих аутоімунним тиреоїдитом і раком щитовидної залози, значним розповсюдженням гіперплазії щитовидної залози (ГЩЗ), збільшенням групи дітей з ознаками імунної недостатності, що підтверджується зростанням і затяжним перебігом захворювань органів дихання, збільшенням частоти алергічних та аутоімунних захворювань (Матвейков Г.П. і соавт., 1991; Лук'янова О.М., 1992; Сукало А.В. і співавт., 1993; Коренев М.М. і співавт., 1996; Барабой В.А., 1997; Афанасьєва П.І., 1997; Дудник В.М., 1998).

Відомо, що негативні зміни в основних показниках здоров'я дітей почали з'являтися на протязі останніх десятиріч, а після 1986 року наступило значне їх прискорення (в 2-3 рази). Більш вираженими стали відхилення в генетичному, гормональному та імунному стані дітей (Евец Л.В. і соавт., 1992; Устинович А.К., 1993). За даними Чебан А.К. та співавт. (1991) наслідки Чорнобильської катастрофи в основному будуть визначатися патологією щитовидної залози (ЩЗ).

Деякі дослідники вважають, що імунні порушення у осіб, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях, не можуть вважатися чисто радіаційними (Чучаліна А.Г., 1989; Малижев В.О., Руднев М.І., 1991; Левіт І.Д., 1991), а здійснюються уже на фоні порушень, що виникли внаслідок дії антропогенних забруднювачів (Астахова Л.М., 1990).

Значне забруднення довкілля промисловими викидами, приєднання до цього несприятливого впливу іонізуючого випромінювання, висока частота ГЩЗ у дітей та дорослих, погіршення основних показників здоров'я дитячого населення зумовлюють необхідність напрацювання заходів по реабілітації дітей шкільного віку з гіперплазією щитовидної залози і порушеннями імунітету.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Тема дисертації запланована і схвалена Спеціалізованою науковою радою Харківського інституту вдосконалення лікарів (прот.№2 від 18.02.94 р.).

Мета дослідження. Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у дітей із ГЩЗ, які мешкають в районах спільної дії техногенного забруднення і малих доз радіації, на основі вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи, а також факторів імунітету.

Завдання дослідження.

1. Вивчити епідеміологію ГЩЗ у дітей, які постійно живуть в районах спільної дії екологічно несприятливих факторів довкілля (сумісної дії солей важких металів та малих доз радіації).
2. Оцінити функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей з ГЩЗ, що мешкають в екологічно несприятливому довкіллі.
3. Дослідити стан показників імунітету в залежності від функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей з ГЩЗ.
4. Обґрунтувати принципи корекції порушень функціонального стану щитовидної залози, факторів імунітету у дітей з районів, де спостерігається спільний вплив солей важких металів та малих доз радіації.

Наукова новизна одержаних результатів.

1. Поглиблено досліджено вплив комплексу несприятливих факторів (тривала дія солей важких металів і малих доз радіації) на функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи і показники імунітету у дітей.
2. Вперше встановлена кореляція функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи і показників імунітету у дітей з ГЩЗ.
3. Обґрунтована необхідність диференційованої корекції функціонального стану ЩЗ, імунітету у дітей з екологічно несприятливого довкілля.

Практичне значення одержаних результатів.

1. Виявлення порушень функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи, показників імунітету і їх взаємозв'язок дозволяють обґрунтовано проводити заходи по корекції впливу несприятливих факторів довкілля на дітей.
2. Запропоновані науково обґрунтовані рекомендації по корекції порушень імунітету в залежності від функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей, які мешкають в несприятливому довкіллі.

Особистий внесок здобувача.

Проведено аналіз актуальності та дослідженості проблеми, розроблена методика та умови дослідження. Особисто або спільно із співробітниками здійснено обстеження дітей в різних за екологічною характеристикою населених пунктах області. Проаналізувано одержані результати в групах обстежених дітей. На основі одержаних результатів автором обґрунтовані методи корекції порушень функціональної активності щитовидної залози та імунітету, підготовлено інформаційні листи в області України і райони Сумської області. Результати роботи доповіли на конференціях, з'їздах, конгресах.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення роботи доповідалися на науково-практичних конференціях Сумської асоціації дитячих лікарів (1993-1998), науково-практичних конференціях лікарів-педіатрів області (1993- 1998), науково-практичних конференціях Сумського державного університету (1994 - 1999),

на Шостому з'їзді дитячих лікарів республіки Біларусь (1993), науково-практичних конференціях "Науково-методичні аспекти наслідків аварії на ЧАЕС: підсумки 8-річного обстеження, лікування і моніторингу ліквідаторів аварії та населення України" (1994, Харків), "Чорнобиль і здоров'я населення" (1994, Київ), П'ятій міжнародній конференції "Чорнобильська катастрофа: прогноз, профілактика і медична реабілітація уражених" (1997, Мінськ), I Національному конгресі України з імунології, алергології та реабілітації (Алушта, Крим, 1998). Теоретичні положення дослідження використовуються в учбовому процесі на кафедрі дитячих хвороб Сумського держуніверситету. Підготовлені і відправлені в лікувальні заклади України інформаційні листи по даній проблемі. Результати дослідження впроваджені в практику Сумського обласного диспансеру радіаційного захисту населення, Сумської міської і обласної дитячих клінічних лікарень, Харківської, Запорізької, Чернігівської, Київської, Тернопільської обласних дитячих лікарень.

Публікації.

По темі дисертації надруковано 12 робіт, в тому числі 4 в виданнях, рекомендованих ВАК України.

Структура та обсяг дисертації: дисертація викладена на 172 сторінках друкованого тексту. Робота складається із вступу, 6-и розділів, обговорення, висновків та практичних рекомендацій, списку літератури, який містить 261 джерело. Матеріал дисертації ілюстровано 34 таблицями та 17 рисунками.

ЗМІСТ РОБОТИ.

Об'єкт і методи дослідження:

Для вирішення поставлених задач було обстежено 1500 дітей, які мешкають в різних по екологічній характеристиці районах Сумської області (Ямпільський, Білопільський).

Досліджувану групу склали 932 дітей віком 7-15 років, які мешкають в Ямпільському районі, де відмічається підвищений рівень забруднення ґрунту промисловими викидами (солі важких металів) і забруднення радіонуклідами. Рівень забруднення радіонуклідами за даними дозиметричної паспортизації місцевості складав в населених пунктах досліджуваного району від 1,01 до 2,34 Ки км².

Групу порівняння склали 409 дітей 7-15 років, що мешкають в "екологічно чистому" Білопільському районі Сумської області. Крім того, була виділена група дітей (159 осіб), які живуть в дослідженому районі в населеному пункті В., не забрудненому радіонуклідами, а рівень забрудненості промисловими викидами був аналогічний населеним пунктам досліджуваної групи. По сумарному коефіцієнту рівень забрудненості солями важких металів в досліджуваному районі розцінювався як сильний. Характеристика забрудненості районів була взята із звіту Державного геологічного підприємства "ПівдУкрГеологія" Новомосковської геологорозвідувальної експедиції, 1992 (Чумак В.М. і співавт., 1995).

Для аналізу стану здоров'я використовували матеріали власних досліджень і "Довідник показників діяльності в наданні лікувально-профілактичної допомоги дітям Сумської області за 1992-1998 роки".

Проведено ретельне вивчення анамнестичних даних по розробленій нами карті, вивчено

умови мешкання дітей.

Оцінка стану ЩЗ спочатку робилася пальпаторно. Для визначення ступеня ГЩЗ користувались загальноприйнятими методиками (Жуковский М.А., 1982). При наявності змін в залозі проводилася скрінінгова сонографія ЩЗ апаратами МК-2000 фірми Аусонікс, SSD-630 фірми "Алока", датчиком 7,5 МГц.

Після первинного огляду було відібрано 383 дітей для більш поглибленого обстеження, а при необхідності і лікування в Сумській обласній дитячій лікарні. Обстеження дітей проведено протягом 1992-1995 років. Здійснено визначення внутрішнього випромінення тіла дитини лічильником ізотопів людини на базі Сумського обласного диспансеру радіаційного захисту населення.

Вивчення гормонів: тиреотропного (ТТГ), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), кортизолу, прогестерону, пролактину, тироксинзв'язуючого глобуліну (ТСГ) проводилось радіоімунним методом за допомогою стандартних наборів на базі Сумського обласного ендокринологічного диспансеру та Запорізького державного медуніверситету. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали також за розрахунковими показниками: сумарним тиреоїдним індексом (СІ), співвідношенням $T_4/ТСГ$, T_3/T_4 .

Визначалися показники фагоцитарної активності: фагоцитарне число, фагоцитарний індекс (Чернушенко В.Ф. і співавт., 1985), активності комплементу шляхом виміру його гемолітичної активності по найбільшому розведенню сироватки крові, яке забезпечувало 50% гемоліз суспензії еритроцитів барана. Вміст лізоциму в слині визначали фотометричним методом (Parry P.M., Chandan R.S., Shanani K.M., 1965; Блумберге И.А., Дундуре Б.Л., 1987). Інтерферони сироватки крові визначали методом Huugen K., Maseart-Lemone F., Cran S. et al. (1985) в модифікації Григорян С.С. і співавт. (1988). За титр інтерферону приймали величину обернено пропорційну розведенню проби, при якій спостерігався 50% захист клітин (використовували щеплювальну культуру фібробластів людини М-41) від цитопатичної дії тест-вірусу.

Визначення Т- і В-лімфоцитів у обстежених дітей проводилось методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК) та миші (М-РУК) Jondal M., (1972) в модифікації Стьопіною М.А. (1978). Субпопуляції Т-лімфоцитів визначали шляхом постановки тесту теофілін-модульованих Е-РУК за методом Limatibul S. et al. (1978). Виділяли теофілінчутливі (ТФЧ) та теофілін-резистентні (ТФР) розетки за Непріною Г.С. і співавт. (1980), нульові (0) лімфоцити за Гришиною Г.І., Мюллер С., 1978). Стан клітинного імунітету оцінювали як за абсолютним, так і за відносним вмістом вказаних клітин, а також за індексом клітин ТФР/ТФЧ. Рівень імуноглобулінів в крові (А, М, G) визначали за методом Манчіні (1964).

Використовані при дослідженні методики дозволені МОЗ України і проводились на

обладнанні, яке проходило періодичну метрологічну перевірку.

Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики з обчисленням показників достовірності (P) і коефіцієнта кореляції (r_{xy}) з використанням автоматизованих методів обробки даних за допомогою ЕОМ ІВМ РС АТ 486.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Аналіз розповсюдженості захворювань у дітей показав, що в досліджуваному районі вона вища. В 2 рази більша група дітей, що страждають захворюваннями органів дихання (пневмонії, бронхіальна астма) і серцево-судинної системи. Частіше зустрічаються інфекційні захворювання. На подібні особливості розповсюдженості різних видів патології у дітей, що мешкають в районах з підвищеним рівнем радіації Чернігівської області, звертає увагу і Лук'янова О.М. (1995).

Всі обстежені діти, як встановлено анкетуванням батьків, вживали продукти місцевого виробництва, що сприяло надходженню з їжею як солей важких металів, так і радіонуклідів (Sr^{90} , Cs^{137}). Це може приводити до токсичної дії промислових викидів і хронічному внутрішньому опроміненню як органів накопичувачів (печінка, м'язи, кістки, центральна нервова система, так і інших органів (шлунок, кишечник, сечовидільна система) (Алісієвич Е.А. та співавт., 1993; Белоокая Т.В., 1997). Проведене визначення внутрішнього випромінення тіла дитини лічильником ізотопів людини у 105 дітей досліджуваної і 67 групи порівняння показало, що у дітей досліджуваної групи відмічено підвищення показників у 12 дітей (11%), а в групі порівняння - у 2 дітей (3%) ($P < 0.05$).

В населеному пункті М. досліджуваного району, де рівень забруднення радіонуклідами був майже у 2 рази вищим, ніж у пункті С. цього ж району (відповідно 2,34 Ки/км² і 1,01 Ки км²) і дія іонізуючого опромінення суміщалась з підвищеним рівнем забрудненості солями важких металів, ГЩЗ виявлена у 94 з 127 (74%) оглянутих дітей. Розповсюдженість хронічних захворювань в населеному пункті М. була також вищою, ніж в районі порівняння ($P < 0.05$). Загальна захворюваність дітей з ГЩЗ складала 730%_о, а у осіб без збільшення ЩЗ-540%_о ($P < 0.05$).

Стан дітей з ГЩЗ в усіх випадках оцінювався як задовільний. Супутня хронічна патологія виявлялася в $48,61 \pm 1,97\%$ обстежених дітей досліджуваної групи (хронічні захворювання носоглотки, розповсюджений карієс, кардіопатії, вегетосудинні дистонії, захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Разом з тим, у дітей з ГЩЗ захворювання ШКТ зустрічались частіше. У дітей групи порівняння ці показники були достовірно нижчими. Більш висока загальна захворюваність виявлена у дітей досліджуваної групи з ГЩЗ в порівнянні з дітьми без її збільшення (відповідно $503,7 \pm 3,07$ і $473,8 \pm 2,56$ на 1000 оглянутих). Збільшення частоти супутньої хронічної патології з ростом ступеня ГЩЗ мало достовірний характер ($P < 0.05$) як у дітей досліджуваної, так і групи порівняння.

Таким чином, у дітей, що мешкають в екологічно несприятливих районах, де має місце

спільна дія промислових викидів та малих доз іонізуючого випромінення, більш ніж в 2 рази частіше спостерігалася ГЩЗ, майже в 2 рази частіше виявлялася супутня хронічна патологія. У дітей з екологічно несприятливих районів відмічена більш висока захворюванність, розповсюдженість ЛОР патології, хвороб ШКТ, ВСД, достовірно частіше зустрічалася нерівномірне збільшення щитовидної залози або вузлові форми ГЩЗ ($P < 0.01$). Частота дифузного збільшення ЩЗ залежить як від рівня забрудненості території радіонуклідами, так і від забрудненості солями важких металів. В забруднених населених пунктах є більшою група дітей, взятих на диспансерний облік з приводу хронічних захворювань ($P < 0,05$). Крім того, у дітей з вираженими ступенями ГЩЗ в 1,5-2 рази частіше виявлялася хронічна супутня патологія.

Хворобливість дітей в досліджуваній групі на протязі ряду років була достовірно вищою і складала в 1993 році 1448.5 на 1000, в 1994 році -1478.6, в 1995 році 1341.8 на 1000 оглянутих. У дітей групи порівняння цей показник був відповідно 1152.2, 1153,4, 1190.6 на 1000 оглянутих. Достовірно вищими у дітей досліджуваної групи були показники захворюванності та хворобливості бронхіальною астмою, пневмоніями (у 2 рази), інфекційними та паразитарними захворюваннями (в 2.6 рази), злоякісними новоутвореннями (в 3 рази).

У дітей досліджуваної групи частота ГЩЗ, за даними оглядів при виїздах та аналізу історій розвитку дітей, склала 44.2%, при 14.2%- в групі порівняння. При цьому ГЩЗ 2 ступеня в забруднених районах діагностувалась у 8 разів частіше. Подібні зміни у дітей, які мешкають в забруднених радіонуклідами районах, відмічалися також іншими дослідниками (Копылова О.В. и соавт., 1991; Пономаренко В.М. и соавт., 1992).

Нами встановлено, що у дітей досліджуваної групи частота ГЩЗ коливалась від 40.87% до 74.02% в різних по забрудненості населених пунктах. В районі порівняння ці показники були в 3.5-5.5 разів нижчими. У дівчаток шкільного віку ГЩЗ реєструвалась в 1.5-2 рази частіше, ніж у хлопчиків, що співзвучно з роботами Уланової Л.Н. (1995).

Нерівномірне збільшення ЩЗ нами було відмічено у кожної 3-6 дитини з її дифузним збільшенням. Причому, в населених пунктах, де рівень радіації був більш високим, значно частіше ($P < 0.05$) зустрічалися і вузлові форми ГЩЗ.

В районі порівняння дифузне збільшення щитовидної залози відмічено в 14.2% школярів, при цьому не виявлена залежність ГЩЗ від статі (частота ГЩЗ - 12.50 % у хлопчиків і 15.56 % у дівчаток).

В населеному пункті В. досліджуваного району, де відсутнє радіаційне забруднення, ГЩЗ спостерігалась частіше (26.42%), ніж в районі порівняння ($P < 0.05$), що свідчить про залежність ГЩЗ від рівня забруднення території промисловими викидами, а не лише від рівня радіації.

Проведений факторний аналіз підтвердив залежність частоти ГЩЗ від несприятливих факторів довкілля (коефіцієнт залежності від рівня радіації складає 0.375 ($P < 0.005$), від рівня

забрудненості солями важких металів - 0.118 ($P < 0.005$).

Виявлена залежність частоти ГЩЗ від наявності супутньої хронічної патології у дітей. Серед хронічних хвороб, які впливають на частоту ГЩЗ, перевагу мають захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічні гастродуоденіти, хронічні гастрити, хронічні холангіти, холецистохолангіти, холецистити та інш.). В той же час, не встановлено залежності частоти ГЩЗ від хронічних захворювань ЛОР-органів (хронічні риносинусити, хронічні отити), серцево-судинної патології.

Встановлено, що дифузне збільшення щитовидної залози супроводжується достовірним підвищенням в плазмі крові ТТГ, причому у дітей, які мешкають в районах сумісної дії екологічно несприятливих факторів, таке підвищення було більш інтенсивне. Так, в досліджуваній групі дітей без збільшення ЩЗ рівень ТТГ складав 1.85 ± 0.17 МО/л при 0.82 ± 0.06 МО/л в групі порівняння, а при ГЩЗ 3 ступеня відповідно 2.39 ± 0.10 МО/л і 1.46 ± 0.16 МО/л ($P < 0.001$). Це, на нашу думку, зумовлено підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах у дітей з екологічно несприятливого району. Це узгоджується з даними інших авторів (Уланова Л.Н., Земсков А.М., Князев В.И., 1995), які обстежували дітей в населених пунктах з підвищеним рівнем радіації.

Вивчення концентрації Т₃ в плазмі крові показало, що у дітей групи порівняння в міру зростання ступеня ГЩЗ його рівень суттєво знижувався ($P < 0.05$). У дітей досліджуваної групи при ГЩЗ 1 ступеня концентрація Т₃ трохи підвищувалася, а при подальшому зростанні гіперплазії спостерігалось її зниження. Слід відмітити, що функціональна активність не збільшеної щитовидної залози у дітей, які мешкають на забруднених територіях вища, ніж у осіб із "екологічно чистих" районів. Це пояснюється "екологічним стресом" і розвитком "синдрому адаптаційної напруги", що в результаті веде до більш легкого виникнення у таких дітей "зриву" адаптаційних механізмів. Значні ступені ГЩЗ у дітей супроводжуються зниженням її функціональної активності та підвищенням рівня тиреотропного гормону, що узгоджується з даними досліджень Уланової Л.Н., Земскова А.М., Князева В.И. (1995), Барабой В.А. (1997). В міру зростання ступеня ГЩЗ співвідношення ТТГ/Т₃ збільшувалося, причому у дітей досліджуваної групи більш інтенсивно, що свідчить про виражену дискоординацію в осі гіпофіз-щитовидна залоза.

Виявлена тенденція до більш високої концентрації Т₄ в сироватці крові в загальній масі дітей досліджуваної групи (176.96 ± 15.26 нмоль/л, при 133.00 ± 12.42 нмоль/л в групі порівняння). Висока концентрація Т₄ у дітей досліджуваної групи при ГЩЗ свідчить про підвищену потребу в тиреоїдних гормонах. Це лежить в основі підвищеного вироблення ТТГ і в кінцевому результаті веде до компенсаторної реакції - гіперплазії (Чорномаз І.С. і співавт., 1993; Маркевич В.Е. і співавт., 1993, 1994).

Співвідношення Т₃/Т₄ в обох групах при ГЩЗ мало тенденцію до зниження в міру

збільшення ступеня гіперплазії, що свідчить про порушення конверсії T_4 в T_3 і є однією з причин недостатчі T_3 .

Співвідношення T_4/T_3 , яке характеризує транспорт тироксину, у дітей досліджуваної групи в міру зростання ступеня ГЩЗ зменшувалося з 7.76 ± 0.65 (при ГЩЗ 1 ступеня) до 5.59 ± 0.50 (при ГЩЗ 3 ступеня) при практично незмінних величинах в групі порівняння. Це свідчить про активацію транспортної функції відносно тиреоїдних гормонів у дітей досліджуваної групи при початкових ступенях гіперплазії ЩЗ.

Сумарний тиреоїдний індекс у дітей досліджуваної групи знижувався в міру зростання ступеня ГЩЗ.

При більш ретельному клінічному обстеженні у частини (1/4) дітей з ГЩЗ 2-3 ступеня знаходили сухість шкіри, сухість та ломкість волосся, більш часті вегето-судинні дистонії, що свідчить про наявність у цих дітей субклінічних симптомів гіпотиреозу.

Нами встановлена висока ступінь кореляції між рівнем кортизолу крові і сумарним тиреоїдним індексом у дівчаток груп, що співставлялися ($r_{xy} = 0.60-0.75$, $P < 0.05$), що свідчить про взаємозв'язок активності цих систем.

Поширеність ГЩЗ у дітей з екологічно несприятливого довкілля в 3.1 рази вища, ніж в "екологічно чистих" районах. Достовірно частіше виявляються більш значні її ступені, а також розлади функціональної активності в вигляді дистиреозів (21.0%), лабораторного гіпотиреозу (28.0%). Відповідно, в багатьох випадках діти з ГЩЗ потребують замісної терапії тиреоїдними гормонами, включення в лікування адаптогенів. Важливим у таких дітей є обмеження вживання продуктів та медикаментів, що мають струмогенний ефект (квасоля, арахіс, редька, кольорова капуста, шпинат, пеніцилін, еритроміцин, левоміцетин, дифенін).

При вивченні рівня лізоциму слини встановлено, що його концентрація у дітей досліджуваної групи була на 11.3% нижчою, ніж в групі порівняння, що, можливо, свідчить про пригнічення системи лізоциму при сумісній дії екологічно несприятливих факторів. У дітей групи порівняння виявлена помірна кореляція між концентрацією лізоциму слини і сумарним тиреоїдним індексом ($r_{xy} = 0.52$). У школярів досліджуваної групи така залежність значно слабшає ($r_{xy} = 0.20$, $P < 0.05$). Кореляція між концентрацією в крові T_3 і лізоцимом слини склала $r_{xy} = 0.52$ ($P < 0.001$), а у дітей досліджуваної групи така залежність практично зникає ($r_{xy} = 0.18$, $P < 0.05$). Подібна закономірність виявлена нами і між концентрацією в крові T_4 і рівнем лізоциму, що свідчить про порушення балансу регуляторної ролі тиреоїдних гормонів на систему лізоциму під впливом несприятливих факторів довкілля.

Активність інтерферону в сироватці крові у дітей досліджуваної групи була значно вищою ($P < 0.001$) і склала 17.28 ± 1.53 од при 2.55 ± 0.19 од в групі порівняння. Даний факт можна пояснити тим, що інтерферон є одним із природніх радіопротекторів, які виробляються в організмі у

відповідь на опромінення. Його дія частково направлена на захист власної генетичної інформації від руйнівної дії радіації. А, як відомо, під впливом радіації спостерігається дестабілізація хромосомного апарату, підвищення чутливості до мутагенів довкілля, накопичення геномних порушень (Вінніков В.А. та співавт., 1997).

Є відомості, що глюкокортикоїди, рівень яких, як встановлено нами, підвищений, також стимулюють вироблення лімфоцитами інтерферону (Adolf G.R., 1979). В свою чергу інтерферони, подібно АКТГ, стимулюють синтез стероїдних гормонів (Blalock J.E., Harp C., 1981). Крім того, інтерферони можуть проявляти гормоноподібний ефект (імітувати дію гормонів через особисті рецептори) (Blalock J.E. et al., 1985). Неможливо виключити і підвищену потребу в інтерфероні як активаторі природних кіллерів, які відіграють значну роль в механізмі імунітету (Ковальчук Л.В., 1997; Jager L., 1989).

Враховуючи те, що при дії екологічно несприятливих факторів виникають порушення в імунній системі, а інтерферон є імуномодулятором, то підвищення його рівня можна оцінити і як компенсаторну реакцію, направлену на регуляцію імунного статусу. Хоча, високі концентрації інтерферону пригнічують фагоцитоз та антитілоутворення (Ершов Ф.И., 1995).

Одержані результати дозволяють зробити висновок про недоцільність призначення індукторів інтерферонів дітям з ГЩЗ, які мешкають в районах дії екологічно несприятливих факторів.

У дітей досліджуваної групи виявлена тенденція до зниження активності системи комплементу. Достовірне зниження його концентрації виявлено тільки у дівчаток. Виявлено також порушення залежності системи комплементу від активності ГТС у дітей із екологічно несприятливих районів. Так, у дітей досліджуваної групи виникає порушення кореляції між тиреоїдною активністю і комплементом (коефіцієнт кореляції з позитивного в групі порівняння ($r_{xy} = 0.34$, $P < 0.05$) змінюється на негативний в досліджуваній групі ($r_{xy} = -0.33$, $P < 0.05$). Зниження активності системи комплементу може вести до порушення клітинної ланки імунітету (завершеності фагоцитозу) і може сприяти нестабільності комплексу антиген-антитіло, зниженню опсонуючої дії антитіл, порушенню пропердинової системи (Козлов Л.В., 1997).

Суттєвих відмінностей показників фагоцитозу нами не виявлено, хоча деякі автори відмічають зміну його активності (підвищення чи зниження) у дітей з місцевості з підвищеним рівнем радіації (Антипкин Ю.Г., 1993). Аналіз показників формули крові у дітей досліджуваної групи виявив помірну лейкопенію у всіх вікових групах ($4.4 - 4.7 \times 10^9 / \text{л}$). Різниці в формулі крові дітей груп, що співставлялися, не виявлено. Абсолютна кількість лімфоцитів крові дітей досліджуваної групи була знижена до $1.11 \pm 0.15 \times 10^9 / \text{л}$, при $1.29 \pm 0.08 \times 10^9 / \text{л}$ в групі порівняння ($P < 0.05$). Співвідношення ТФР/ТФЧ у дітей досліджуваної групи було більш низьким ($2.27 \pm 0.18 \times 10^9 / \text{л}$), ніж у групі порівняння ($3.05 \pm 0.27 \times 10^9 / \text{л}$), в основному за рахунок зниження ТФР -

ланки.

Встановлена супресія Е-РУК лімфоцитів зумовлена дією екологічно несприятливих факторів, а також більш частою наявністю у дітей досліджуваної групи хронічних захворювань. У дітей з екологічно несприятливих населених пунктів виявлена кореляція між сумарним тиреоїдним індексом і М-РУК ($r_{xy}=0.55$, $P<0.05$), що свідчить про взаємозв'язок В- ланки імунітету з тиреоїдною активністю. Виявлені достовірні відмінності в складі М-РУК у дітей порівнюваних груп при виражених ступенях ГЩЗ.

В міру підвищення тиреоїдної активності у дітей спостерігається активація ТФР-лімфоцитів. Причому у дітей досліджуваної групи відносний вміст ТФР зростав з $29.9\pm 4.7\%$ до $33.4\pm 1.9\%$, а у дітей групи порівняння відповідно з $31.3\pm 3.5\%$ до $45.5\pm 2.6\%$). У дітей з еутиреоїдним станом ($CI=150-200$) встановлена тенденція до більш низького вмісту ТФР-лімфоцитів у дітей досліджуваної групи ($33.1\pm 2.2\%$), при $38.6\pm 2.9\%$ в групі порівняння.

У дітей досліджуваної групи при еутиреоїдному стані має місце достовірне ($P<0.01$) збільшення 0-клітин, а при зниженій тиреоїдній активності ($CI<150$) установлена тенденція до більш низького їх вмісту в крові, що свідчить про пригнічення функції ТФЧ-клітин.

Одержані дані про стан клітинної ланки імунітету дітей досліджуваної групи підтверджують формування супресії та дисрегуляції субпопуляцій Т-лімфоцитів, що в умовах постійної дії шкідливих факторів може сприяти розвитку аутоімунних реакцій, зниженню протипухлинної активності.

Середнього ступеня кореляція між активністю щитовидної залози і кількістю Е-РОК лімфоцитів, яка має місце у дітей групи порівняння ($r_{xy}=0.44$, $P<0.05$), змінюється на негативну в досліджуваній групі ($r_{xy}=-0.40$, $P<0.05$). У дітей досліджуваної групи змінюється також направленість кореляції між тиреоїдною активністю і ТФЧ ($r_{xy}=-0.62$) при більш низькій ($r_{xy}=0.25$, $P<0.05$) в дітей групи порівняння. Це, мабуть, пов'язано з порушенням чутливості імунокомпетентних клітин до регулюючої дії тиреоїдних гормонів.

Відомо, що рівень тиреоїдних гормонів може впливати на радіочутливість лімфоїдних клітин безпосередньо діючи на рівень метаболізму, а також через інші структури у взаємозв'язку з кортикостероїдами (Ракецкая В.В. и соавт., 1993).

Таким чином, зміни клітинної ланки імунітету багато в чому залежать від функціональної активності ЩЗ. Виявлені зміни з боку імунітету, напевне, носять адаптаційний характер і в багатьох випадках не потребують імуномодельючої терапії.

Враховуючи наявні порушення клітинної ланки імунітету в період підвищеної захворюваності дітей з екологічно несприятливого довкілля, доцільно, на нашу думку, використовувати неспецифічні імуномодельючі засоби (відвар кореню солодки, гліцирам, метилурацил, пентоксил) у вікових дозах під контролем лабораторних досліджень.

Необхідно також враховувати, що тривале опромінення навіть в малих дозах веде до підвищення радіочутливості за рахунок зниження природних факторів захисту.

Суттєвої різниці в концентрації імуноглобулінів плазми крові у дітей груп, що порівнюються, нами не виявлено. Однак встановлено кореляцію між концентрацією імуноглобулінів і сумарним тиреоїдним індексом. Так, виявлено середньої величини кореляцію у дітей групи порівняння між імуноглобуліном А і СІ ($r_{xy}=0.41$). Встановлено достовірне підвищення ($P<0.05$) вмісту IgM сироватки крові при гіпотиреоїдному стані у дітей групи порівняння.

У дітей досліджуваної групи виявлено більш високий рівень IgM (1.34 ± 0.11 мг/л, при 1.05 ± 0.08 мг/л в групі порівняння), що свідчить про дискоординацію тиреоїдної активності і гуморальної ланки імунітету під впливом сумісної дії радіації і солей важких металів. Вірогідно, підвищення IgM можна вважати маркером несприятливого впливу екологічних факторів.

У дітей з ГЩЗ часто виявляються розлади функціональної активності ЩЗ, у 28% з них виявляється лабораторний гіпотиреоз. Дія екологічно несприятливих факторів веде до зниження показників клітинного імунітету, дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів, ступінь якого корелює з активністю ГТС. При проявах субклінічного (лабораторного) гіпотиреозу доцільно забезпечити замісну терапію тиреоїдними гормонами під контролем їх рівня в крові.

В И С Н О В К И

1. Сумісна дія екологічно несприятливих факторів значно погіршує основні показники здоров'я дитячої популяції. Це проявляється збільшенням поширеності хвороб на 28%, загальної захворюваності - на 15%, захворюваності злоякісними новоутвореннями - більш ніж у 2 рази.
3. Серед захворювань у дітей з екологічно несприятливого довкілля переважають функціональні кардіопатії, захворювання шлунково-кишкового тракту, карієс, патологія ЛОР-органів, ГЩЗ.
3. Поширеність ГЩЗ у дітей з екологічно несприятливого довкілля складає 44.4%, що в 3.1 рази частіше, ніж в "екологічно чистих" районах. Достовірно частіше виявляються більш значні її ступені, а також розлади функціональної активності в вигляді лабораторного гіпотиреозу (28.0%), дистиреозів (21.0%). У значній кількості дітей без ГЩЗ з екологічно несприятливого довкілля встановлено підвищення потреби в тиреоїдних гормонах.
4. Екологічно несприятливі фактори обумовлюють дисбаланс гуморальної ланки імунітету, що проявляється значним підвищенням вмісту інтерферонів крові, тенденцією до пригнічення системи комплементу і зменшення концентрації лізоциму слини. Установлено, що гуморальна ланка імунітету корелює з тиреоїдною активністю тиреоїдної системи.
5. Сумісна дія екологічно несприятливих факторів приводить до зниження у дітей показників клітинного імунітету, дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів, в основному, за рахунок пригнічення ТФР-клітин, ступінь якого корелює з активністю тиреоїдної системи.

6. Показники функціональної активності ГТС корелюють як з показниками активності системи комплементу, лізоциму слини, так і системи інтерферону крові.

7. Діти, які мешкають в районах спільної дії солей важких металів і малих доз радіації, потребують тиреоїдного моніторингу. При наявності порушень тиреоїдної активності та факторів резистентності необхідна їх диспансеризація.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В структуру диспансеризації дітей, що мешкають в екологічно несприятливих районах і мають субклінічні прояви гіпотиреозу, часто хворіють, слід включити обстеження активності гіпофізарно-тиреоїдної системи та показників імунітету. При цьому, обстеженню підлягають діти з ГЩЗ 2 та 3 ступеня, а також з хронічними захворюваннями і часто хворіючі.

2. При проявах субклінічного (лабораторного) гіпотиреозу доцільно забезпечити замісну терапію тиреоїдними гормонами під контролем їх рівня в крові та наглядом лікаря-ендокринолога.

3. Діти, які мешкають в регіонах сумісної дії екологічно несприятливих факторів, мають бути включені в групу високого ризику по розвитку патології гіпофізарно-тиреоїдної систем, а також захворювань, обумовленим розладами імунітету.

4. Враховуючи високий рівень інтерферонів в сироватці крові дітей, що постійно мешкають в районах спільної дії солей важких металів і малих доз іонізуючого випромінювання, використовувати інтерфероногени з профілактичною і лікувальною метою недоцільно.

5. В період підвищених фізичних навантажень і на фоні інфекційних хвороб дітям цього контингенту необхідно призначати адаптогени (настійка календули, настійка елеутерококка, настійка жень-шеня, відвар вівса) при одночасному призначенні полівітамінних препаратів, включаючи вітаміни А, Е в вікових дозах протягом 2-3 тижнів.

6. Діти, що мешкають в районах сукупної дії солей важких металів і малих доз радіації і мають субклінічні прояви гіпотиреозу, - підлягають тиреоїдному моніторингу на рівні обласної дитячої лікарні чи обласного центру радіаційного захисту населення.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ :

1. О состоянии неспецифических факторов резистентности у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах. / Экологическая антропология. Под ред. академ. Белоокой Т.В. Международное издан. Минск-Люблин-Лодзь. 1997.-С. 286-288 (у співавт. Маркевич В.Е.).

2. Функция щитовидной железы у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Мат. 4-й международн. научн.-практ. конф. "Чернобыльская катастрофа: прогноз, профилактика и медико-психологическая реабилитация пострадавших. Минск.1995.-С.210-216 (у співавт. Маркевич В.Е.).

3. Состояние тиреоидной активности и резистентности у детей, которые проживают в районах

сочетанного воздействия солей тяжелых металлов и малых доз радиации. / Деп. в ГНТБ Украины 28.07.97., N 447-УК.97.-16с. (МРЖ- К. 1997.-N3.-С.68-69.)

4. Влияние экологически неблагоприятных факторов на функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей. / Деп. в ГНТБ Украины 28.07.97., N 4487 - 11с. (МРЖ К.- N3-4.-С. 73-74) (у співавт. Маркевич В.Е., Лушпа А.П.).

5. Экологически неблагоприятные факторы и состояние здоровья детской популяции. Деп. в ГНДП Украины 28.06.93. N1237 -УК 93 -с. 12. ВИНТИ М. 1993. N 10. (264) –С.7. (у спів-авт. Маркевич В.Е., Лушпа А.П., Алісієвич Е.А.).

6 . Залежність неспецифічних факторів захисту та імунітету у дітей з гіперплазією щитовидної залози, які мешкають у несприятливому довкіллі, від тиреоїдної активності. / Вісник СумДУ, 1999, N1. -С.106-108 (у співавт. Маркевич В.Е.).

7. Вплив екологічно несприятливого довкілля на функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей. / ПАГ. К. 1999.- N1.-С. 40-42 (у співавт. Пилипець І.В.).

8. Клініко -імунологічний профіль у дітей з гіперплазією щитовидної залози, які мешкають в забруднених районах. / Вісник СумДУ, 1999, -N1.-С.144-147.

9. Гиперплазия щитовидной железы у детей Украины после аварии на ЧАЭС. / Мат. 6-го съезда педиатров Республики Беларусь "Здоровье детей Беларуси в современных экологических условиях (к последствиям Чернобыльской катастрофы) Минск.- 1993.- С. 57-58 (у співавт. Лушпа А.П., Марков А.М.).

10. Дифузне нетоксичне збільшення щитовидної залози 2-3 ступенів у дітей . / Материали Третього міжнародного симпозиума компанії Ново Нордиск (Данія) 17-19.09.98 г., Крим, Україна "Проблеми дитячої ендокринології" С.26-27. (у співавт. Котенко З.І., Федорова Л.М.).

11. Корекція порушень тиреоїдної активності та імунітету у дітей, що зазнають впливу промислових викидів та малих доз іонізуючого опромінення. / Мат. наук.-практ. конф. "Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины". Сумы.-1997.- С.11-13 (співавт. Маркевич В.Э.

12. Імунологічна реактивність у дітей, які проживають в умовах дії малих доз іонізуючого випромінювання та промислових викидів. / Лікарська справа .-1999.-N3.-С.49-54. (співавт. Маркевич В.Е.)

АНОТАЦІЯ.

М.П.Загородній. Стан імунітету у дітей з гіперплазією щитовидної залози, які мешкають в екологічно несприятливому довкіллі.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10- педіатрія.-Національний медичний університет ім . О.О.Богомольця, Київ, 1999.

Дисертація присв'ячена питанням зменшення несприятливого впливу солей важких металів

і малих доз радіації на дітей з гіперплазією щитовидної залози.

Проведено обстеження 1500 дітей, які мешкають в різних за екологічною характеристикою районах, із яких 409 школярів склали групу порівняння. Вивчена залежність частоти гіперплазії щитовидної залози (ГЩЗ) у дітей в залежності від рівня забрудненості місцевості їх мешкання радіонуклідами та солями важких металів. При цьому встановлено, що основні показники здоров'я дітей, які знаходяться під впливом солей важких металів і малих доз радіації, гірші. Спостерігається зниження показників здоров'я дітей при наявності в них ГЩЗ. Виявлена залежність тиреоїдної активності від рівня забруднення місцевості солями важких металів та рівня радіації, ступеня ГЩЗ. Порушення факторів клітинного і гуморального імунітету у дітей з ГЩЗ залежить як від рівня забруднення місцевості мешкання, так і від тиреоїдної активності щитовидної залози. Діти, які мешкають в екологічно несприятливій місцевості і мають ознаки порушення тиреоїдної активності, порушення імунітету, повинні включатися в групу ризику і підлягати диспансеризації.

Обґрунтовані реабілітаційні заходи дітям, які живуть в екологічно несприятливій місцевості, с ГЩЗ при наявності порушень тиреоїдної активності та імунітету,

Основні результати роботи використовуються в роботі педіатрами ряду областей України і Білорусі.

Ключові слова: екологія, імунітет, гіперплазія щитовидної залози, тиреоїдна активність, реабілітація.

АННОТАЦІЯ.

Н.П.Загородний. Состояние иммунитета у детей с гиперплазией щитовидной железы, которые проживают в экологически неблагоприятной местности. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - педиатрия. -Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев, 1999.

Диссертация посвящена вопросам уменьшения неблагоприятного воздействия солей тяжелых металлов и малых доз радиации на детей с гиперплазией щитовидной железы.

Проведено обследование 1500 детей, проживающих в разных по экологической характеристике районах, из которых 409 школьников составили группу сравнения. Изучена зависимость частоты гиперплазии щитовидной железы (ГЩЖ) у детей в зависимости от уровня загрязнения местности их проживания радионуклидами и солями тяжелых металлов. При этом установлено, что основные показатели здоровья детей, находящихся под воздействием солей тяжелых металлов и малых доз радиации, хуже. Среди заболеваний преобладают функциональные кардиопатии, заболевания органов пищеварения, кариес, патология ЛОР-органов. Наблюдается достоверно более частое наличие хронических заболеваний у детей с гиперплазией щитовидной железы. Частота ГЩЖ в детей была наиболее высокой в районах сочетанного воздействия солей

тяжелых металлов и малых доз радиации и составляла 44.4.% при 14.2% в детей группы сравнения. Достоверно чаще встречаются высокие ее степени, расстройства функциональной активности в виде лабораторного гипотиреоза и дистиреозов. Выявлена зависимость тиреоидной активности от уровня загрязнения местности солями тяжелых металлов и уровня радиации, степени ГЩЖ. У значительного количества детей, проживающих в экологически неблагоприятной местности, выявлена повышенная потребность в тиреоидных гормонах.

Нарушения факторов клеточного и гуморального звена иммунитета у детей с ГЩЖ зависят как от уровня загрязнения местности проживания, так и от тиреоидной активности щитовидной железы. Экологически неблагоприятные факторы ведут у детей к дисбалансу гуморального звена иммунитета, который проявляется увеличением уровня интерферонов крови, тенденцией к снижению активности системы комплемента и уменьшения концентрации лизоцима слюны. Установлена корреляция между гуморальным звеном иммунитета и активностью тиреоидной системы.

У детей, находящихся под воздействием экологически неблагоприятных факторов выявлено достоверное увеличение 0-лимфоцитов. Состояние клеточного звена иммунитета зависит от тиреоидной активности. Имеющиеся изменения в иммунной системе чаще носят адаптационный характер и в большинстве случаев не требуют медикаментозной коррекции.

Дети, проживающие в экологически неблагоприятной местности и имеющие признаки нарушения тиреоидной активности, нарушения иммунитета, должны быть включены в группу риска. Обследованию подлежат дети с ГЩЖ 2-3 степени, а также с хроническими заболеваниями и часто болеющие. При наличии нарушений тиреоидной активности и факторов резистентности они подлежат диспансеризации.

Дети, которые живут в районах совместного воздействия солей тяжелых металлов и малых доз радиации и имеют субклинические проявления гипотиреоза, подлежат тиреоидному мониторингу на уровне областной детской больницы или областного центра радиационной защиты населения.

Обоснованы реабилитационные мероприятия детям с ГЩЖ, проживающим в экологически неблагоприятной местности, при наличии нарушений тиреоидной активности и иммунитета. Эти мероприятия включают в себя заместительную терапию тиреоидными гормонами, применения витаминотерапии и адаптогенов.

Детям с неблагоприятной местности проживания не рекомендуется использовать интерферогены с профилактической и лечебной целью.

Основные результаты работы нашли применение в работе педиатров ряда областей Украины и Беларуси.

Ключевые слова: экология, иммунитет, гиперплазия щитовидной железы, тиреоидная

активность, реабилитация.

ANNOTATION

N.P.Zagorodny. The State of Immunity of Children with Hyperplasia of the Thyroid Gland living in ecologically unfavourable locality. - The manuscript.

The dissertation for the degree of candidate of medical science to the speciality 14.01.10 - Pediatrics (Medicine). - National Medical University. Kiev, Ukraine, 1999).

The thesis is dedicated to the problems of reducing the influence of heavy metal salts and small radiation doses on children with hyperplasia of the thyroid gland.

1500 children living in ecologically unfavourable regions were examined, including 409 schoolchildren of comparison group. The dependence of hyperplasia of the thyroid gland (HTG) cases of children on the level of nucleids and heavy metals' pollution in their place of residence was investigated. The influence of heavy metals' salts and small doses of radiation is determined to worsen the main factors of children's health. The children's health is observed to be worsening because of hyperplasia of thyroid gland. The dependence of thyroid activity on the level of radiation and heavy metals' salts pollution was established.

Disorders of cellular and humoral immunity factors of children with HTG depend on both the pollution level in the place of residence and thyroid gland activity.

Children living in ecologically unfavourable locality and having got signs of thyroid gland activity disorders and immunity disorders must be included in the group of risk and undergo prophylactic medical examination.

Rehabilitation measures for children with hyperplasia of thyroid gland and immunity living in ecologically unfavourable region are substantiated. Main results of the thesis have been put in practice of pediatricians of some regions with Ukraine and Byelorussia.

Key words: ecology, immunity, hyperplasia of thyroid gland, rehabilitation.