

Показатели физического и полового развития мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния щитовидной железы

К.Г. Камалов, С.А. Абусуев, Г.А. Газимагомедов

Кафедра эндокринологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия»;
Россия, 367000, Республика Дагестан, Махачкала, пл. Ленина, 1

Контакты: Сагадулла Абдуллатипович Абусуев sabusuev@yandex.ru

Цель работы — изучение и сравнение связи повышенных и нормальных уровней тиреотропного гормона (ТТГ) с показателями физического и полового развития мальчиков пубертатного периода.

Материалы и методы. Обследованы подростки 2 возрастных групп: 11–13 лет ($n = 76$) и 14–17 лет ($n = 221$).

Проводили антропометрическое обследование юношей и подростков, измеряли рост и массу тела, находили индекс массы тела. Половое развитие оценивали по Таннеру: объем яичек, лобковое оволосение P , длину полового члена, индекс маскулинизации (ИМ). Концентрацию ТТГ определяли с помощью стандартных тест-наборов фирмы «Иммунотех» (Чехия). По полученным результатам юноши 14–17 лет были разделены на 3 подгруппы: с уровнем ТТГ 0,5–2,6; 4,2–10,0 и >10 мкМЕ/мл.

Для статистической обработки материала использовали таблицы MS Excel 2000. Для количественных признаков вычисляли средние значения (M), стандартные отклонения средних (m), а также непараметрические характеристики (Me) — медианы. Достоверность в группах определяли по критерию Стьюдента.

Результаты. У мальчиков 11–13 лет показатели физического развития в 1-й и 2-й подгруппах статистически не различались, но в 1-й подгруппе они были лучше, чем во 2-й (особенно по объему яичек и ИМ). У юношей 14–17 лет показатели физического развития статистически достоверно отличались в 1-й и 3-й подгруппах уровней ТТГ. Они были лучше в 1-й подгруппе. Половое развитие также статистически достоверно отличалось, особенно в 1-й и 3-й подгруппах по объему яичек и ИМ. У некоторых юношей 14–17 лет на фоне выраженных клинических и лабораторных проявлений гипотиреоза (первичного) отмечалась тенденция к феномену макроорхидизма.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, физическое развитие, половое развитие, масса тела, рост, пубертат, объем яичек, размеры полового члена, вторичные половые признаки, индекс маскулинизации, тиреотропный гормон

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-2-22-26

Indices of physical and sexual development among boys adolescents depending on the functional state of the thyroid gland

K.G. Kamalov, S.A. Abusuyev, G.A. Gazimagomedov

Department of Endocrinology, Dagestan State Medical Academy;
1 Lenina square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

Aim is examine and compare the relationship of high and normal levels of thyroid stimulating hormone (TSH) with indicators of physical and sexual development of puberty boys.

Materials and methods. The study included adolescents 2 age groups: in the 1st group consisted of boys 11–13 years ($n = 76$); the 2nd group consisted of adolescents 14–17 years ($n = 221$).

Conducted anthropometric survey of young men and adolescents: height, weight, Quetelet index. Sexual development included an assessment of pubertal development of scale Tanner: In the testes, pubic body hair H , the length of the penis, as well as the index of masculinization (IM).

The concentration of TSH was measured using standard test kits “Immunotech” company (Czech Republic). According to the results of TSH determination of the boys were divided into 3 groups: 1st subgroup — TTG 0.5–2.6 μ IU/l; 2nd subgroup — 4.2–10.0 μ IU/l, 3rd subgroup — 10.0 μ IU/l.

For statistical processing of the material used Excel spreadsheets TC 2000. For quantitative characteristics the average value (M) and standard deviations of the mean (m), and these are not the characteristics of parametric (Me) — the median. Credibility in groups determined by the criteria of article.

Results. Boys 11–13 years parameters of physical development in the 1st and 2nd subgroups in TSH were not statistically different. Indicators of sexual development have tended to be the best in one subgroup compared to 2 (especially in the testicles and MI). The young men years 14–17 physical development statistically significantly different in subgroups 1 and 3 levels of TSH. It was the best in class. Sexual development is also statistically significantly different especially between 1st and 3rd subgroups of V and testicular infarction, as well as in terms of G .

In a certain part of 14–17 year old boys in the background marked clinical and laboratory manifestations of hypothyroidism (primary) tended to the phenomenon of macroorchidism.

Key words: *subclinical hypothyroidism, physical development, sexual development, body weight, height, puberty, testicular volume, penis size, secondary sexual characteristics, the index of masculinity, thyroid stimulating hormone*

Введение

Известно, что дефицит йода в окружающей среде отрицательно влияет на функциональное состояние щитовидной железы. Республика Дагестан относится к регионам со средним и тяжелым йододефицитом. В горных районах страны эндемический зоб нередко сопровождается субклиническим гипотиреозом (СГ) [1]. СГ в настоящее время рассматривается как лабораторный феномен, при котором определяется нормальный уровень свободного Т4 в сочетании с умеренно-повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) [2, 3]. Дети и подростки с СГ производят впечатление здоровых. При проведении обширных популяционных исследований удается выявить различия в состоянии здоровья детей и подростков с увеличенными или нормальными размерами щитовидной железы. При этом дети с зобом или без него с СГ имели худшие показатели физического и полового развития, они хуже обучались в школе, чаще болели и тяжелее переносили другие заболевания, отмечалась тенденция к хронизации соматической патологии [3–8].

Цель исследования – изучение связи повышенного уровня ТТГ с показателями физического и полового здоровья мальчиков.

Материалы и методы

Было обследовано 297 подростков, которые разделены на 2 возрастные группы: 11–13 лет ($n = 76$) – начала пубертата и 14–17 лет ($n = 221$) – середины и завершения пубертата. Проводили антропометрические исследования роста и веса, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Оценивали степень полового развития в ранжировке по Таннеру. Учитывали 2 основных показателя начала пубертата: лобковое оволосение Р и степень полового развития G, включающую в себя объем яичек по Прадеру и размеры полового члена. Вторичные половые признаки оценивали другие, неосновные показатели: аксиллярное оволосение Ах, степень оволосения на лице F. В целях оптимизации оценки полового развития мы опирались на условный параметр – индекс маскулинизации (ИМ) [9]. ИМ высчитывали по формуле: длина пениса + объем яичек (мл) + степень аксиллярного оволосения + степень оволосения лица + степень оволосения лобка/5. За норму были приняты показатели ИМ в зависимости от возраста: для лиц 11–12 лет ИМ < 2,7, для 13 лет ИМ 2,7–4,1, для 14 лет ИМ 4,2–5,6, для 15 лет ИМ 5,7–6,9, для 16 лет ИМ 7,0–8,0, для 17 лет ИМ 8,1–9,0 [9]. Уровень ТТГ определяли с помощью стандартных тест-

наборов фирмы «Иммунотех» (Чехия) радиоиммунологическим способом, референсные показатели были 0,17–4,05 мкМЕ/мл. Необходимо отметить, что показатели ТТГ для мальчиков начала пубертата близки к взрослым и для 11–15 лет составляют 0,5–4,4, а для 16–20 лет – 0,5–3,9 [10].

Показатель ТТГ, достаточно тонко реагирующий на степень тиреоидной недостаточности и находящийся в логарифмической зависимости от уровня свободного Т4, был разделен на 3 большие подгруппы в зависимости от полученных результатов обследования. В дальнейшем производили осмотр подростков в зависимости от полученных данных. В 1-й подгруппе уровень ТТГ составлял 0,5–2,6 мкМЕ/мл (5–50-я перцентили), во 2-й – 4,2–10,0 мкМЕ/мл (75–90-я перцентили). Во 2-й подгруппе не было явных клинических проявлений гипотиреоза, но имелись признаки лабораторного субклинического гипотиреоза. В 3-й подгруппе ТТГ > 10 мкМЕ/мл (> 90-й перцентили), наблюдались признаки лабораторного и клинического гипотиреоза [3, 11, 12].

Для обработки полученного материала использовали таблицы MS Excel 2000. Для количественных признаков вычисляли средние значения (M), стандартные отклонения средних (m), а также непараметрические характеристики – медианы (Me) 25-й и 75-й перцентилей. Достоверность различий между средними значениями в сравниваемых группах определяли по критерию Стьюдента. Предварительно проверяли распределение по показателям асимметрии и эксцесса, а гипотеза о равенстве генеральных дисперсий рассматривали по критериям Фишера.

Результаты и обсуждение

В возрастной группе начала пубертата обследовано 76 мальчиков. Сравнивали только 2 подгруппы показателей ТТГ: 1-я подгруппа ($n = 45$) с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл, 2-я подгруппа ($n = 31$) – 4,2–10,0 мкМЕ/мл.

У юношей середины и завершения пубертата показатель ТТГ был разделен в зависимости от полученных данных на 3 подгруппы, причем 3-ю подгруппу составили лица с клиническим и лабораторно подтвержденным первичным гипотиреозом.

Показатели физического развития мальчиков начала пубертата обеих подгрупп близки между собой (табл. 1). Так, медиана роста мальчиков 1-й подгруппы составила 141,0 см, а медиана роста мальчиков 2-й подгруппы – 137,0 см ($p = 0,9$). ИМТ статистически не отличался в обеих подгруппах: 18,4 против 16,7 кг/м² ($p = 0,06$).

Таблица 1. Показатели физического и полового развития мальчиков 11–13 лет в зависимости от уровня ТТГ

Под-группа	Перцентили, %	Рост, см	ИМТ, кг/м ²	Длина пениса, см	Объем яичек, мл	P	G	Ax	F	ИМ
1-я	10–90	126,0–151,0 (Me = 141,0)	15,6–22,6 (Me = 18,4)	2,4–4,0 (Me = 3,4)	2,4–6,5 (Me = 3,8)	1,0–2,0 (Me = 2,0)	1,0–2,0 (Me = 1,5)	0–2,0 (Me = 2,0)	0–2,0 (Me = 2,0)	1,8–2,5 (Me = 2,3)
2-я	10–90	118,0–148,0 (Me = 137,0)	15,7–24,2 (Me = 16,7)	2,7–5,0 (Me = 3,8)	2,2–8,5 (Me = 3,4)	1,0–2,0 (Me = 1,0)	1,0–2,1 (Me = 1,4)	0–2,0 (Me = 0,5)	0–2,0 (Me = 0,5)	1,5–4,1 (Me = 2,0)
p (1–2)	–	0,9	0,06	< 0,02	< 0,02	0,3	–0,06	0,87	< 0,01	0,06

Интенсивность развития гениталий G была одинаковой: в 1-й подгруппе Me 1,5, а во 2-й – Me 1,4, разница статистически недостоверна ($p = 0,6$). При сравнении показателей полового развития отмечено, что медиана длины пениса в 1-й подгруппе составила 3,4 см, а во 2-й – 3,8 см ($p = 0,22$). Объем яичек: в 1-й подгруппе Me 3,8 мл, во 2-й – Me 3,4 мл. Медиана ИМ была более выражена у мальчиков с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл и составляла 2,5, а у мальчиков с уровнем ТТГ 4,2–10,0 мкМЕ/мл – 2,0. Данное различие объяснялось тем, что выраженность показателей вторичных половых признаков Ax и F была больше

в 1-й подгруппе обследованных мальчиков по сравнению со 2-й. Так, медиана Ax в 1-й подгруппе была 2,0, во 2-й – 0,5, медиана P в 1-й подгруппе 2,0, во 2-й – 1,0; медиана F в 1-й подгруппе 2,0, во 2-й – 0,5.

В табл. 2 приведены показатели физического и полового развития юношей периода середины и завершения пубертата. Медиана роста была больше в 1-й подгруппе обследуемых с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл по сравнению со 2-й подгруппой с субклиническим гипотиреозом с уровнем ТТГ 4,2–10,0 мкМЕ/мл, и эта разница была статистически достоверной: 152,0 против 147,5 см ($p < 0,03$). Отмечены также различия ме-

Таблица 2. Показатели физического и полового развития юношей 14–17 лет в зависимости от уровня ТТГ

Под-группа	Перцентили, %	Рост, см	ИМТ, кг/м ²	Длина пениса, см	Объем яичек, мл	P	G	Ax	F	ИМ
1-я	10–90	137,0–168,0 (Me = 152,0)	15,8–16,6 (Me = 18,6)	3,0–7,0 (Me = 4,9)	3,6–11,1 (Me = 7,3)	1,0–3,0 (Me = 2,9)	2,0–3,0 (Me = 2,6)	1,0–3,0 (Me = 2,5)	1,0–3,0 (Me = 2,0)	2,5–5,0 (Me = 4,2)
2-я	10–90	136,0–162,0 (Me = 147,5)	15,9–21,9 (Me = 17,8)	3,3–6,6 (Me = 4,2)	3,3–6,6 (Me = 6,9)	1,0–3,0 (Me = 3,0)	2,0–3,0 (Me = 2,7)	1,0–3,0 (Me = 2,6)	0–2,8 (Me = 2,0)	1,5–4,1 (Me = 4,0)
3-я	10–90	135,0–164,6 (Me = 143,0)	15,6–24,3 (Me = 20,4)	5,8–6,0 (Me = 6,0)	7,5–15,8 (Me = 15,8)	2,0–2,8 (Me = 2,8)	2,1–3,8 (Me = 3,1)	2,0–3,0 (Me = 2,5)	2,0–2,0 (Me = 2,0)	3,8–5,1 (Me = 4,4)
p (1–2)	< 0,03	< 0,03	0,2	0,3	0,95	0,5	0,4	0,24	0,6	0,8
p (1–3)	< 0,05	< 0,05	< 0,05	0,7	< 0,05	0,82	< 0,05	0,05	0,14	< 0,05
p (2–3)	0,7	0,7	< 0,04	0,9	< 0,03	0,41	0,06	0,5	0,4	0,06

диан роста 1-й подгруппы и 3-й (с клиническим гипотиреозом), где уровень ТТГ $\geq 10,0$ мкМЕ/мл: 152,0 против 143,0 см ($p < 0,05$). А статистически достоверная разница медиан роста между 2-й и 3-й подгруппами не обнаружена ($p = 0,7$).

Медиана ИМТ между 1-й и 3-й, а также 1-й и 2-й подгруппами юношей статистически достоверно различалась: 18,6 против 20,4 ($p < 0,05$) и 17,8 против 20,4 кг/м² ($p < 0,04$) соответственно.

При оценке таких ключевых показателей пубертата, как степень или интенсивность полового развития G и степень оволосения на лобке P, заметили, что достоверно значимых различий во всех 3 подгруппах не отмечается (для показателя P: $p = 0,5; 0,82; 0,41$ соответственно в 3 подгруппах). Для показателя степени или интенсивности полового развития G были выявлены статистические различия при сравнении 1-й и 3-й подгрупп ($p < 0,05$). Длина полового члена в 3-й подгруппе были достоверно больше, в первую очередь это относится к оценке объема яичек (Me = 15,8). Несмотря на то, что длина полового члена во всех 3 подгруппах статически не отличалась, все же длина пениса в 3-й подгруппе была больше — Me 6,0 см, а в 1-й и 2-й — 4,9 и 4,2 см соответственно.

Показатель аксиллярного оволосения Ax во всех 3 подгруппах не отличался ($p = 0,24; 0,05; 0,5$), так же как и показатель оволосения на лице F ($p = 0,6; 0,14; 0,4$).

ИМ более выражен в 3-й подгруппе обследуемых — Me 4,4 (при сравнении 1-й и 3-й подгрупп $p < 0,05$). Это объясняется тем, что у 1/3 пациентов 3-й подгруппы (14–17 лет) с клиническим гипотиреозом отмечен феномен макроорхидизма — вариант ускоренного полового развития.

Таким образом, параметры в 2 подгруппах физического развития мальчиков начала пубертата (11–13 лет) были сравнимы и мало отличались. При этом степень развития гениталий G и ИМ были больше в 1-й подгруппе обследуемых с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл.

У юношей 14–17 лет физическое развитие было лучше в 1-й подгруппе с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/мл. Это, по-видимому, указывает на то, что щитовидная железа и ее адекватная физиологическая функция играют одну из ключевых ролей в физическом и половом развитии

подростков в периоде пубертата [5, 13]. Возможно прямое воздействие тиреоидных гормонов на функциональное состояние соматотрофов передней доли гипофиза [2, 14]. У юношей 14–17 лет была также отмечена тенденция к увеличению объема яичек параллельно с ростом концентрации в крови уровня ТТГ. Это объясняется повышенной чувствительностью тестикулярных структур к гонадотропинам, а также секрецией тиреотропин-релизинг-гормона, уровень которого увеличивается при первичном гипотиреозе. Еще в 1960 г. J.J. Van Wyk и M. Grambach описали первичный гипотиреоз, который сочетается с ускоренным половым развитием у девочек, — феномен "overlap" — и связали его с гиперпролактинемией, которая, в свою очередь, индуцирует ускоренное созревание рецепторов в клетках яичников (у мальчиков клеток Лейдига) [15, 16].

Некоторые авторы полагают, что увеличение объема яичек (феномен макроорхидизма) при первичном гипотиреозе может быть связано не только с ростом чувствительности или количества рецепторов в клетках Лейдига, но и с существенным удлинением семявыносящих протоков, а также их повышенной аффинностью к стимулирующему воздействию фолликулостимулирующего гормона [17–19].

Заключение

По результатам исследования сделаны следующие выводы:

- показатели физического развития мальчиков уже на ранних этапах нарушения функции щитовидной железы имеют тенденцию к отставанию. Особенно это проявляется к середине и завершению пубертата у подростков 14–17 лет;
- вторичные половые признаки в возрастной группе мальчиков 11–13 лет более выражены у лиц с уровнем ТТГ 0,5–2,6 мкМЕ/л по сравнению с их сверстниками с уровнем ТТГ 4,2–10,0 мкМЕ/л. Каких-либо существенных различий в физическом развитии в зависимости от уровня ТТГ в этой возрастной группе не выявлено;
- в группе юношей 14–17 лет отмечается тенденция к феномену макроорхидизма, который начинает реализовываться уже на этапе субклинического гипотиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абусуев С.А., Асельдерова З.А., Эседова Т.С. и др. Дефицит йода и эндемический зоб в Дагестане. Тезисы докладов Всероссийского тиреологического конгресса. М., 2002. с. 167. [Abusuev S.A., Aselderova Z.A., Esedova T.S. et al. Iodine deficiency and hypothyroidism in dagestan. Theses of reports of the All-Russian

Thyroidological Congress. Moscow, 2002. Pp. 167. (In Russ.).]
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнинская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология. Руководство. М.: Медицина, 2007. 550 с. [Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kremninskaya V.M. Fundamental and clinical

thyroidology. Manual. Moscow: Medicine, 2007. 550 p. (In Russ.).]
3. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоко-нормальный уровень ТТГ. Клиническая и экспериментальная тиреология 2009;5(2):7. [Podzolkov A.V., Fadeyev V.V. Hypothyroidism, subclinical hypothyroidism,

high and normal level of TSH. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya = Clinical and Experimental Thyroidology* 2009;5(2):7. (In Russ.).

4. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков. *Проблемы эндокринологии* 1997; 43(3):3–7. [Kasatkina E.P. Iodine deficiency-based diseases of children and adolescents. *Problemy endokrinologii = Endocrinology Issues* 1997;43(3):3–7. (In Russ.).]
5. Ткачев А.В., Типисова Е.В., Кубасов Р.В., Дёмин Д.Б. Становление системы гипофиз – щитовидная железа – гонады в пубертатном периоде у мальчиков Архангельска. *Российский физиологический журнал* 2005;91(4):400–7. [Tkachev A.V., Tipisova E.V., Kubasov R.V., Dyomin D.B. Formation of the pituitary – thyroid gland – gonads system during the puberty of boys in arkhangel'sk. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal = Russian Physiology Journal* 2005;91(4):400–7. (In Russ.).]
6. Bandyopadhyay S.K., Basu A.K., Pal S.K. et al. A study on dyslipidaemia in subclinical hypothyroidism. *J Indian Med Assoc* 2006;104(11):622–4.
7. Demartini Ade A., Kulak C.A., Borba V.C. et al. Bone mineral density of children and adolescents with congenital hypothyroidism. *Arg Bras Endocrinol Metabol* 2007;51(7):1084–92.

8. Wu T., Flowers J.M., Tudiver F. et al. Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. *J Pediatr* 2006;19(6):12.
9. Плехова Е.И. Задержка полового развития мальчиков. М.: Знание, 2000. 112 с. [Plekhnova E.I. Delayed puberty of boys. Moscow: Znaniye, 2000. 112 p. (In Russ.).]
10. *Pediatric endocrinology*. 5th ed. V. 1, 2. F. Lifshitz (ed.). USA: Informa healthcare, 2007.
11. Шилин Д.Е. Актуальные вопросы лабораторной диагностики заболеваний щитовидной железы (современные рекомендации международных организаций). *Лаборатория* 2002;3:23–6. [Shilin D.E. Actual issues of laboratory diagnostics of thyroid gland diseases (modern recommendations of International organizations). *Laboratoriya = Laboratory* 2002;3:23–6. (In Russ.).]
12. Aghini-Lombardi F., Antonangeli L., Martino E. et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine – deficient community: Percopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:561–6.
13. Weber G., Vigone M.C., Stroppa L., Chiumello G. Thyroid function and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16 (suppl 2):253–7.
14. Хусаинова А.Р., Свиначев М.Ю., Курмачева Н.А. Особенности полового развития мальчиков в районе тяжелого йодного дефицита. Тезисы докладов

- I Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы». М., 2001. С. 162. [Khusainova A.R., Svinarev M.Yu., Kurmacheva N.A. Peculiarities of puberty of boys in the regions with serious iodine deficiency. Theses of reports of the I all-Russian scientific and practical conference “Actual Issues of Thyroid Gland Diseases”. Moscow, 2001. P. 162. (In Russ.).]
15. Panidis D.K., Russo D.H. Macroorchidism in juvenile hypothyroidism. *Arch Androl* 1999;42:85–7.
16. Van Wyk J.J., Grambach M.M. Syndrome of precocious menstruation galactorrhea in juvenile hypothyroidism an example of hormonal overlap in pituitary feedback. *J Pediatr* 1960;57(3):416–35.
17. Bruder J.M., Samuels M.U., Bremner W.J. et al. Hypothyroidism-induced macroorchidism: use gonadotropin-releasing hormone agonist to understand its mechanism and augment adult stature. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(1):11–6.
18. Martínez-García F., Regadera Gonzalez J., Cobo Nune P. et al. Macro-orchidism: new pathogenetic and hystopathologic aspects. *Arch Esp Urol* 1994;47(1):59–65.
19. Setian N.S. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(5 suppl):209–16.