

**Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи**

**АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ  
ІЗ ДИФУЗНИМ НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ, ЩО МЕШКАЮТЬ В  
УМОВАХ ЛЕГКОГО ЙОДОДЕФИЦИТУ**

**(методичні рекомендації)**

Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи

**«УЗГОДЖЕНО»**

Начальник лікувально-  
організаційного Управління  
НАМН України  
чл.-кор. НАМН України, проф.  
\_\_\_\_\_ В.В. Лазоришинець  
\_\_\_\_\_ 2015 р.

**«УЗГОДЖЕНО»**

В.о. директора Департаменту  
медичної допомоги  
МОЗ України  
\_\_\_\_\_ В.М. Коломейчук  
\_\_\_\_\_ 2015 р.

**АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ  
ІЗ ДИФУЗНИМ НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ, ЩО МЕШКАЮТЬ В  
УМОВАХ ЛЕГКОГО ЙОДОДЕФІЦИТУ**

**(методичні рекомендації)**

**Установа-розробник:** Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України»

**Укладачі:**

д-р мед. наук, проф. Плехова О.І. (0572) 62-31-48  
канд. мед. наук, Турчина С.І. (0572) 62-60-46

**Автори:**

д-р біол. наук, проф. Багацька Н.В. (0572) 62-61-12  
канд. біол. наук Волкова Ю.В. (0572) 62-40-21  
канд. біол. наук, Кашкалда Д.А. (0572) 62-40-21  
канд. мед. наук Косовцова Г.В. (0572) 62-60-46  
канд. мед. наук Костенко Т.П. (0572) 62-60-46  
канд. мед. наук Вародова О.В. (0572) 62-60-46  
канд. психол. наук Кирилова О.О. (0572) 62-61-12  
канд. мед. наук Матковська Т.М. (0572) 62-41-47  
канд. мед. наук Шляхова Н.В. (0572) 62-90-19

**Рецензент:** професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології Харківської медичної академії післядипломної освіти Гончарова О.А.

### Перелік умовних скорочень

ДНЗ	– дифузний нетоксичний зоб
ЗТР	– затримка темпів росту
ЗСР	– затримка статевого розвитку
КІ	– калію йодид
ММД	– мінімальна мозкова дисфункція
МТД	– мінімальна тиреоїдна дисфункція
МТН	– мінімальна тиреоїдна недостатність
МЕ	– мікроелементи
СГ	– субклінічний гіпотиреоз
СТГ	– соматотропний гормон
СЗГ	– стероїдзв'язуючий глобулін
ІФР-1	– інсуліноподібний фактор росту 1 типу
T <sub>3</sub>	– трийодтиронін
T <sub>4</sub>	– тироксин
ТТГ	– тиреотропний гормон
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФКГ	– фонокардіографія
ЩЗ	– щитовидна залоза
fT <sub>3</sub>	– вільний трийодтиронін
fT <sub>4</sub>	– вільний тироксин
Zn	– цинк
Fe	– залізо
Se	– селен
Cd	– кадмій
Co	– кобальт
Pb	– свинець
IQ	– коефіцієнт інтелекту

## Зміст

Вступ.....	6
Основна частина.....	
1 Соматичне та психічне здоров'я дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ), стан когнітивних функцій та якість їх життя із урахуванням перебігу зоба в пубертатному віці .....	7-11
2 Морфофункціональний стан щитовидної залози та напруженість антитиреоїдного автоімунітету у хворих на ДНЗ із різним перебігом зоба.....	11-12
3 Вплив дисбалансу вітамінів та мікроелементів на формування та перебіг ДНЗ .....	13-14
4 Обґрунтування алгоритму обстеження хворих на ДНЗ.....	15-17
5 Технологія комплексного лікування дітей із ДНЗ.....	17-22
Висновки.....	23
Перелік рекомендованої літератури.....	24-25

## Вступ

Актуальність видання методичних рекомендацій обумовлена низькою ефективністю профілактично-лікувальних заходів, які проводяться в країні з метою попередження виникнення та прогресування дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) під час статевого дозрівання, що негативно впливає на соматичне, психічне здоров'я, фізичну та розумову працездатність, якість життя підлітків.

Особливої уваги заслуговує питання щодо обсягу обстеження та комплексного диференційованого лікування хворих на ДНЗ із урахуванням мультифакторіальної природи захворювання за умов несприятливого його перебігу, ризику формування субклінічного гіпотиреозу.

Методичні рекомендації підготовлено за результатами НДР «Удосконалити методи лікування хворих на дифузний нетоксичний зоб на етапах статевого дозрівання» (2013–2015 рр.) № ДР 0113U001068 та присвячено викладенню сучасних уявлень щодо алгоритму обстеження хворих на ДНЗ та визначення подальшої тактики лікування і реабілітації.

Вперше представлено комплексну оцінку здоров'я 400 підлітків 10-17 років із ДНЗ (198 дівчат та 202 хлопця), які мешкають в умовах легкого йододефіциту, на етапах статевого дозрівання, описано стан когнітивних функцій, якість життя із урахуванням морфофункціональної характеристики щитовидної залози (ЩЗ). Отримані результати співставлено із показниками здоров'я однолітків з нормальним об'ємом ЩЗ (107 дівчат та 168 хлопців). На підставі отриманих результатів обґрунтовано алгоритм обстеження хворих на ДНЗ та запропоновано удосконалену технологію їх лікування під час статевого дозрівання, що сприятиме збереженню трудового, репродуктивного потенціалу та психічного здоров'я, поліпшенню адаптації до розумових навантажень. Застосування диференційованих комплексів у 87 підлітків (42 хлопця та 45 дівчат) із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ дозволило підвищити ефективність лікування до 77,4% проти 26,9% при монотерапії препаратами калію йодиду.

Рекомендації розраховані на педіатрів, сімейних лікарів та ендокринологів, які залучаються до медичної допомоги дітям шкільного віку – мешканців регіонів із легким йододефіцитом.

## **1 Соматичне та психічне здоров'я дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб, стан когнітивних функцій та якість їх життя із урахуванням перебігу зоба в пубертатному віці**

На теперішній час доведено наявність тісного взаємозв'язку між станом здоров'я дитини та патологією ЩЗ. Так, у дітей із ендемічним зобом, визначають більш високий рівень хронічної соматичної патології, зниження адаптаційних можливостей і резистентності організму до інфекційних захворювань.

За нашими даними, більш ніж половина обстежених підлітків із ДНЗ страждали на часті гострі респіраторні захворювання. У 10,9 % підлітків були реєстровані алергічні реакції на харчові продукти та/ або лікарські препарати. Більшість хворих (87,0 %) мали два і більше супутніх захворювань. Майже у половини підлітків із ДНЗ спостерігалася хронічна патологія верхніх дихальних шляхів: субкомпенсований хронічний тонзиліт (21,2 %), риносинусит (6,0 %), аденоїдні вегетації (5,3 %) і гіпертрофія піднебінних мигдаликів (5,9 %). 13,3 % хворих перенесли у минулому тонзило- або аденотомію. 16,7 % підлітків страждали на рецидивуючий бронхіт.

У школярів з ДНЗ більш ніж в два рази частіше, ніж у однолітків з нормальним об'ємом ЩЗ (107 дівчат та 168 хлопців) діагностували патологію органів травлення за рахунок хронічної гастродуоденальної патології (гастрит, дуоденіт) та функціональних розладів жовчовивідної системи. За нашими даними, 81,5 % підлітків із ДНЗ мали хвороби травлення, у структурі яких переважали функціональні розлади жовчного міхура та сфінктера Одді, переважно за гіпотонічним типом (76,3 %). У чверті пацієнтів при проведенні УЗД органів черевної порожнини визначали явища холестазу і незначне збільшення розмірів печінки. Хронічний гастрит з нормальною кислотоутворюючою функцією діагностували у 13,7 % обстежених, гастродуоденіт у стадії нестійкої ремісії – у 3,9 %.

Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту визначено у 9,8 % хлопців та в поодиноких випадках у дівчат (1,3 %).

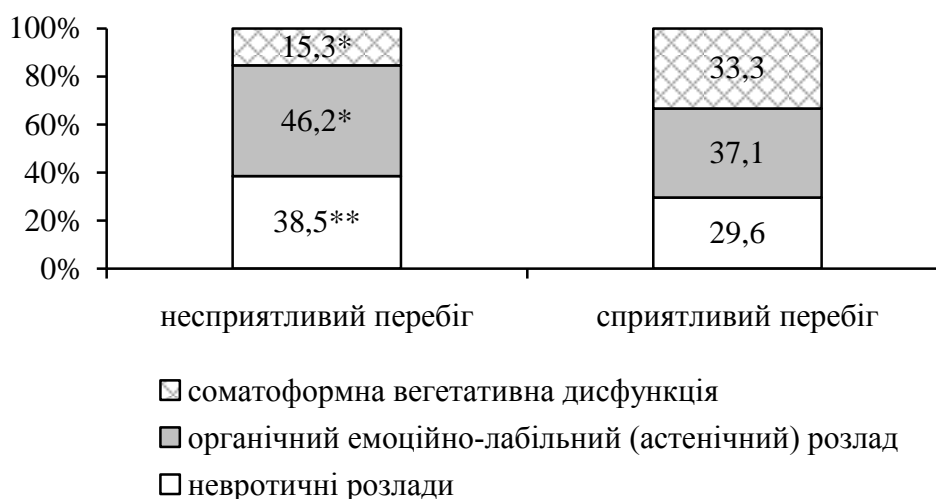
Не викликає сумнівів наявність взаємозв'язку між станом тиреоїдної і серцево-судинної систем. Навіть мінімальна тиреоїдна дисфункція (МТД) у дітей із ДНЗ відіграє істотну роль у генезі метаболічної кардіоміопатії, оскільки існує зв'язок між функціональною активністю ЩЗ і порушеннями обмінних процесів у міокарді. Встановлено, що у дітей із захворюваннями ЩЗ відзначається висока частота проявів сполучнотканинної дисплазії серця. Так, при УЗД серця у 74,7 % обстежених визначено малі структурні аномалії (поодинокі аберантні хорди в порожнині лівого шлуночка), у 24,3 % – діагностовано диспластичну кардіопатію та симптом пролапсу мітрального клапана I–II ступеня. Привертає увагу, що у підлітків із ДНЗ відбувається тенденція до зниження насосної функції лівого шлуночка, про що свідчать показники фракції викиду, які знаходяться в діапазоні 61–65 %. У 68,7 % підлітків із ДНЗ на підставі скарг та за даними ЕКГ і ФКГ встановлено вторинну кардіоміопатію, частота якої, незалежно від статі, переважала у хворих 10–12 років (77,6 %), ніж у підлітків 13–16 років (59,6 %,  $p < 0,05$ ).

Також встановлено існування взаємозв'язку між перебігом ДНЗ та супутньою соматичною патологією. Застосування запропонованої раніше технології дозволило визначити у 41,0 % хлопців і 54,6 % дівчат несприятливий прогноз перебігу ДНЗ протягом пубертату. Саме у підлітків із несприятливим прогнозом перебігу зоба частіше діагностували патологію системи травлення і захворювання органів дихання. Доведено, що у підлітків із несприятливим перебігом ДНЗ та захворюваннями верхніх дихальних шляхів відбувалося порушення імунного статусу завдяки пригніченню Т-клітинної ланки імунітету на тлі зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів та кисеньзалежних механізмів фагоцитозу, що слід враховувати при обстеженні та лікуванні означеної групи хворих.

Не менш актуальним є питання щодо психічного здоров'я у дітей та підлітків із ДНЗ. За нашими даними, у 83,1 % хворих діагностовано психічні



порушення, які характеризувалися поліморфними симптомами та скаргами на тривогу, емоційну лабільність, напругу, роздратованість, підвищену психічну та фізичну втомлюваність, головний біль, запаморочення. В структурі психічних порушень у підлітків із ДНЗ переважали органічні емоціонально-лабільні (астенічні), невротичні порушення, соматоформно – вегетативна дисфункція, частота яких залежала від прогнозу перебігу ДНЗ (рис. 1). Так, у хворих із несприятливим прогнозом перебігу зоба, незалежно від статі, достовірно частіше реєстрували органічні емоційно-лабільні (астенічні) розлади (46,2 %) та розлади невротичного регістру (38,5 %). У підлітків із сприятливим прогнозом перебігу ДНЗ майже в два рази частіше - соматоформно-вегетативну дисфункцію (33,3%,  $p < 0,01$ ).



\*  $p < 0,05$  вірогідність відмінностей показників у групах

\*\*  $p < 0,1$  вірогідність відмінностей показників у групах

Рис. 1 – Структура психічних розладів у хворих на ДНЗ у залежності від перебігу захворювання

Таким чином, наявність психічної патології серед хворих на ДНЗ у вигляді органічних емоційно-лабільних (астенічних) розладів та розладів невротичного регістру може бути розцінено, як прогностична ознака несприятливого перебігу ДНЗ. Саме тому цей контингент хворих вже при первинному обстеженні у лікарів-ендокринологів потребує одночасного

направлення на консультацію до лікаря психіатра та невролога з подальшим призначенням необхідного обсягу досліджень, серед яких не останнє місце займає оцінка стану інтелектуально-мнестичної сфери підлітка.

Відповідно сучасним поглядам, навіть помірний дефіцит йоду негативно впливає на когнітивні функції дитини, які проявляються зниженням здатності до концентрації уваги та порушенням процесу запам'ятовування. Мало місце зниження показників розумового розвитку населення (IQ) на 15–20 % та пізнавальної функції на 11–38 % в йододефіцитних районах у порівнянні із йодонаповненими регіонами. За нашими даними, 44,7% підлітків з ДНЗ мали відхилення за тим чи іншим показником інтелектуально-мнестичної сфери. Найчастіше реєстрували зниження об'єму короткострокової пам'яті (28,9 %) та порушення уваги (18,4%). Більш ніж у третини обстежених діагностовано зниження рівня працездатності та виявлено наявність психологічних ознак мінімальної мозкової дисфункції.

Доведено, що частота та ступінь порушень когнітивних функцій у певній мері залежить від стану тиреоїдної системи. Переважно це стосується особливостей пам'яті. Так, у підлітків із ознаками тиреоїдної дисфункції у два рази частіше реєструвалося зниження об'єму довгострокової пам'яті, ніж у підлітків із еутиреоїдним станом ЩЗ. При дистиреозі збільшувався відсоток помилкових відтворень (60 % проти 43,5 %). У 16,6 % підлітків із тиреоїдною недостатністю показники концентрації уваги знаходилися в зоні патології, що в два рази частіше, ніж у підлітків із еутиреозом. Що стосується інтелекту, то його порушення зустрічалось у поодиноких випадках.

Зазначені вище факти переконливо свідчать про значущі відхилення у соматичному та психічному здоров'ї, стані когнітивних функцій у підлітків із ДНЗ, що негативно впливає на якість їх життя. Використання опитувальника «SF – 36» визначило достатньо високий показник фізичного функціонування ( $87,17 \pm 1,89$ ) балів, що свідчить про відсутність у них суттєвих обмежень фізичної активності. Проте у 30% підлітків із ознаками тиреоїдної дисфункції

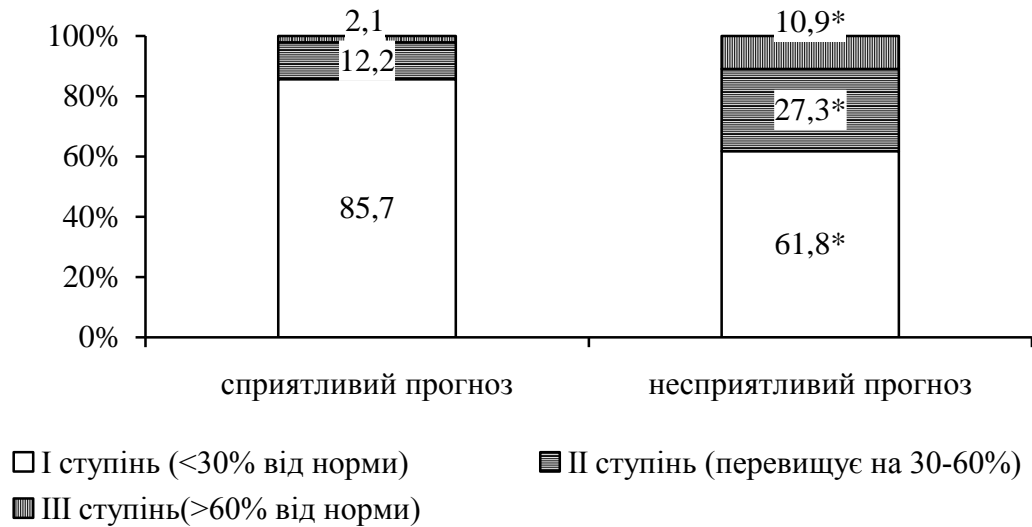
та 13,0% із еутиреоїдним станом ЩЗ фіксували зниження показника психічного здоров'я ( $57,48 \pm 1,16$ ), що вказує на наявність у них тривожних та депресивних станів, ознак психічного неблагополуччя. 35,5 % підлітків із ДНЗ відмічали підвищену втому внаслідок навчального та психоемоційного навантаження, що сприяє зниженню рівня життєвої активності. У 26,3 % обстежених відбувалось зниження показника загального стану здоров'я ( $53,85 \pm 1,45$ ), яки вони пов'язували із своїм самопочуттям та втомою.

Більш суттєве зниження показників якості життя, які стосуються психічної сфери, відбувались у підлітків з ознаками тиреоїдної дисфункції та несприятливим прогнозом перебігу зоба, що проявлялося підвищеною втомою внаслідок навчального та психоемоційного навантаження, зниженням активності у межах спілкування.

Наведені вище дані переконливо свідчать про необхідність комплексного підходу до обстеження та лікування підлітків із ДНЗ. Обсяг та характер реабілітаційних комплексів повинен визначатися мультидисциплінарною командою фахівців, до якої необхідно залучати ендокринолога, педіатра (сімейного лікаря), за потребою – отоларинголога, окуліста, гастроентеролога, дитячого гінеколога, невролога (психіатра), психолога із оцінкою когнітивної функції хворих на ДНЗ та урахуванням її результатів при формуванні комплексної системи медико-психологічної реабілітації підлітків з даною патологією.

## **2 Морфофункціональний стан щитовидної залози та напруженість антитиреоїдного автоімунітету у хворих на ДНЗ із різним перебігом зоба**

Доведено, що серед підлітків із несприятливим перебігом захворювання достовірно частіше, ніж при сприятливому прогнозі, вже при першому обстеженні об'єм ЩЗ, за даними УЗД, перевищував нормативні показники більш ніж на 30-60%, що відповідає II–III ст. зоба (38,2 % проти 14,3 %,  $p < 0,05$ ); рис. 2.



\*  $p < 0,05$  вірогідність відмінностей у групах із сприятливим і несприятливим перебігом захворювання

Рис. 2 – ступінь збільшення ЩЗ за даними УЗД у залежності від прогнозу перебігу захворювання

Також у хворих із несприятливим прогнозом перебігу захворювання достовірно частіше спостерігалися ехометричної картини завдяки появі ан- або гіперехогенних включень, гіпоехогенних тіней різного розміру (40,0 % проти 14,3%,  $p < 0,05$ ), ознаки тиреоїдної дисфункції ( 37,5% проти 29,5%,  $p < 0,1$ ) та помірне збільшення рівня АТ ТПО (27,3% проти 8,0 %,  $p < 0,05$ ). Наведені відхилення за сукупністю були недостатні задля встановлення діагнозу: автоімунного тиреоїдиту. Проте слід враховувати, що саме ця група хворих має високий ризик формування автоімунного тиреоїдиту надалі та потребує уважного спостереження в динаміці.

Таким чином, підлітки із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ вже на момент маніфестації захворювання характеризуються більш вагомими відхиленнями у морфофункціональному стані ЩЗ, які супроводжуються помірною активацією антитиреоїдного аутоімунітету.

### **3 Вплив дисбалансу вітамінів та мікроелементів на формування та перебіг ДНЗ**

Незважаючи на те, що ключова роль йоду в функціональній та структурній реорганізації ЩЗ на даний час не визиває сумнівів, в останні роки широко обговорюється вплив мікроелементного та вітамінного дисбалансу на формування зоба, особливо в умовах легкого йодного дефіциту. Означене обумовлено нерозривним зв'язком морфофункціонального стану ЩЗ та метаболізму йоду із мікронутрієнтами. Так, ріст і розвиток ЩЗ відбувається за участю вітамінів А, В<sub>12</sub> і фолатів. Встановлено взаємозв'язок між рівнем фолатів і продукцією ТТГ. Вітаміни В<sub>1</sub> і В<sub>2</sub> входять до складу ряду ферментів, зокрема йодтирозин дейодинази і подвійної оксидази беруть участь у біосинтезі тиреоїдних гормонів. Вітамін Е впливає на ядерні рецептори клітин-мішеней, зв'язується з фрагментами ДНК і стимулює транскрипцію генів, що кодують білки, які беруть участь у метаболізмі тиреоїдних гормонів.

Обговорюючи внесок мікроелементного дисбалансу у формування зоба, особливу увагу приділяють цинку (Zn), селену (Se), залізу (Fe). Так, Zn входить до складу рецептора до Т<sub>3</sub> та до ферменту супероксиддисмутази. Se має важливе значення для біосинтезу селенобілків тиреоїдного метаболізму, а при його дефіциті знижується проліферація тиреоїдних клітин і посилюється проліферація фібробластів, що сприяє розвитку фіброзу і перешкоджає відновленню тиреоїдної тканини, формується дисбаланс тиреоїдних гормонів. При дефіциті Fe спостерігається зниження загального рівня Т<sub>3</sub> на 43 %, а загального рівня Т<sub>4</sub> на 67 %, що обумовлено зниженням активності гем-залежної тиреопероксидази.

Антагоністами есенціальних мікроелементів (Se і Zn) виступають кадмій (Cd) і свинець (Pb). У зв'язку з аналогічною будовою Cd та Zn, подібністю створюваних ними тетраедричних комплексів, Cd здатний заміщати Zn у хелатах цього металу. Встановлено збільшення об'єму ЩЗ при накопиченні Cd в організмі. Високий рівень надходження Pb призводить до

збільшення концентрації ТТГ без достовірної зміни рівня циркулюючих трийодтироніну і тироксину.

Таким чином, порушення надходження необхідної кількості вітамінів та есенціальних мікроелементів на тлі збільшення токсичних металів, може сприяти порушенню морфофункціонального стану тиреоїдної системи.

За нашими даними, у підлітків із ДНЗ, особливо при несприятливому прогнозі перебігу захворювання, формується дисбаланс між вітамінами, есенціальними та токсичними мікроелементами, завдяки зменшенню або, навпаки, збільшенню їх концентрації. Доведено, що характер дисбалансу також залежить від статі підлітка, його віку, морфофункціонального стану ЩЗ. Так, у дівчаток найчастіше реєструється зниження концентрації Zn і збільшення вмісту Cd, у хлопчиків – зниження рівня Se і підвищення Pb. В групі дівчаток 10–13 років знижується рівень вітамінів E і B<sub>1</sub>, що в певній мірі пов'язано із підвищеним рівнем Cd. У дівчаток старшої вікової групи - зниження вмісту Zn, особливо в разі значного збільшення ЩЗ та формування тиреоїдної недостатності.

Також доведено, що при несприятливому перебігу захворювання у підлітків та зобом II–III ст., частіше, ніж у підлітків із зобом I ст., реєструють зменшення концентрації вітаміну A та Se на тлі збільшення вмісту Cd та Pb, що сприяло зменшенню співвідношення Se/Cd.

Підтверджено тісний взаємозв'язок між функціональним станом ЩЗ та вмістом вітамінів і мікроелементів. Так, у хворих із сприятливим перебігом захворювання вміст fT<sub>4</sub> був прямо пов'язаний із рівнями Zn та вітаміну A, а у хворих з ознаками тиреоїдної дисфункції та несприятливим прогнозом – із Zn, співвідношенням Se/Cd, віт. B<sub>1</sub> та зворотно – із Pb.

Таким чином, дисбаланс між вітамінами, есенціальними та токсичними мікроелементами не тільки впливає на формування ДНЗ у підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту, але й сприяє прогресуванню захворювання.

#### 4 Обґрунтування алгоритму обстеження хворих на ДНЗ

Наведені вище дані підтверджують сучасний погляд на ДНЗ як на мультифакторіальне захворювання, на перебіг якого в значній мірі впливає спосіб життя та харчування, статеве дозрівання, характер супутньої соматичної та психічної патології, ступінь вітамінного та мікроелементного дисбалансу.

У свою чергу, тиреоїдна дисфункція сприяє порушенню соматостатевого розвитку хворих із ДНЗ, серед яких лише 30,3% хлопців і 53,9% дівчат мають гармонійний фізичний розвиток. Дисгармонійний фізичний розвиток обумовлений низьким ростом (ЗТР), дефіцитом або надлишком маси тіла притаманний переважно хворим із несприятливим перебігом зоба. Саме в цій групі хворих надалі у хлопців формується затримка статевого розвитку та порушення менструальної функції у дівчат.

Таким чином, саме для хворих із несприятливим прогнозом перебігу зоба характерна наявність супутньої соматичної і психічної патології, порушення когнітивних функцій та соматостатевого розвитку, зменшення вмісту есенціальних мікроелементів та вітамінів на тлі збільшення токсичних металів, що необхідно враховувати під час обстеження та визначення лікувальної тактики.

Відповідно запропонованому алгоритму при обстеженні підлітків із ДНЗ слід не тільки оцінювати морфофункціональний стан тиреоїдної системи, що передбачено діючими «Протоколами ...», але й приділяти увагу вивченню анамнезу життя та хвороби, умов життя та харчування, характеру фізичного та статевого розвитку, стану соматичного та психічного здоров'я з подальшим комплексним обстеженням та розрахунком прогнозу перебігу ДНЗ (рис. 4).



\* Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дітяча ендокринологія»;

\*\* Методичні рекомендації «Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту»

Рис. 4 – Алгоритм обстеження підлітків із ДНЗ, що мешкають в умовах легкого йододефіциту

У підлітків із сприятливим прогнозом захворювання, нормальним фізичним та статевим розвитком, за умов відсутності соматичної патології, проводять УЗД ЩЗ, вивчають рівень ТТГ,  $fT_4$  та АТ ТПО, що і передбачено діючими «Протоколами ...».

Уразі наявності клінічних ознак порушень фізичного та/або статевого розвитку, менструальної функції у дівчат проводять відповідні інструментальні та гормональні дослідження із визначенням стану гіпофізарно-гонадної системи (ПРЛ, СТГ, ЛГ, ФСГ, Т,  $E_2$ ), рівня



стероїдзв'язуючого глобуліну (СЗГ) та інсуліноподібного фактора росту 1 типу (ІФР-1).

Підліткам із загальносоматичними скаргами призначають консультації педіатра, гастроентеролога, отоларинголога. При наявності скарг на стомлюваність, фізичну та психічну виснаженість, тривожність, дратівливість, емоційну лабільність, головний біль, погіршення пам'яті - консультацію психіатра або невролога, за потребою, психолога, з метою визначення порушень психічної та неврологічної сфери, психологічних ознак мінімальної мозкової дисфункції, вивчення стану когнітивних функцій дитини. Обсяг додаткових обстежень визначають спеціалісти мультидисциплінарної команди з подальшим розрахунком прогнозу перебігу ДНЗ.

Надалі визначають прогноз перебігу ДНЗ протягом пубертату, і, в разі визначення несприятливого прогнозу, хворим із хронічною патологією верхніх дихальних шляхів додатково призначають дослідження імунного статусу із подальшою консультацією імунолога. Також, при несприятливому прогнозі перебігу ДНЗ, доцільно визначати вміст вітамінів (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>) та мікроелементів (Zn, Fe, Se, Pb, Cd), що обумовлено не тільки їх впливом на тиреоїдну систему, але й участю в ряді біохімічних процесів, що відбуваються в організмі.

## **5 Технологія комплексного лікування дітей із ДНЗ**

Незважаючи на мультифакторіальну природу ДНЗ у підлітків, відповідно чинним протоколам надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» основним методом лікування хворих із ДНЗ залишається застосування монотерапії препаратами калію йодиду (КІ) у вікових терапевтичних дозах.

При оцінці ефективності означеної терапії у 124 підлітків (51 дівчинки та 73 хлопця) із ДНЗ встановлено, що кількість хворих із позитивною динамікою у морфофункціональному стані ЩЗ коливається в досить

широких межах (від 16,3% до 68,7%) та залежить не тільки від тривалості курсу лікування, віку пацієнта, генетичних факторів, геохімічної та екологічної характеристики регіону мешкання, але й від індивідуального прогнозу перебігу захворювання. Так, за нашими даними, ефективність монотерапії препаратами КІ («Йодомарин») через 6 місяців складає 82,4 % при сприятливому прогнозі та лише 26,9 % – при несприятливому (рис. 5).

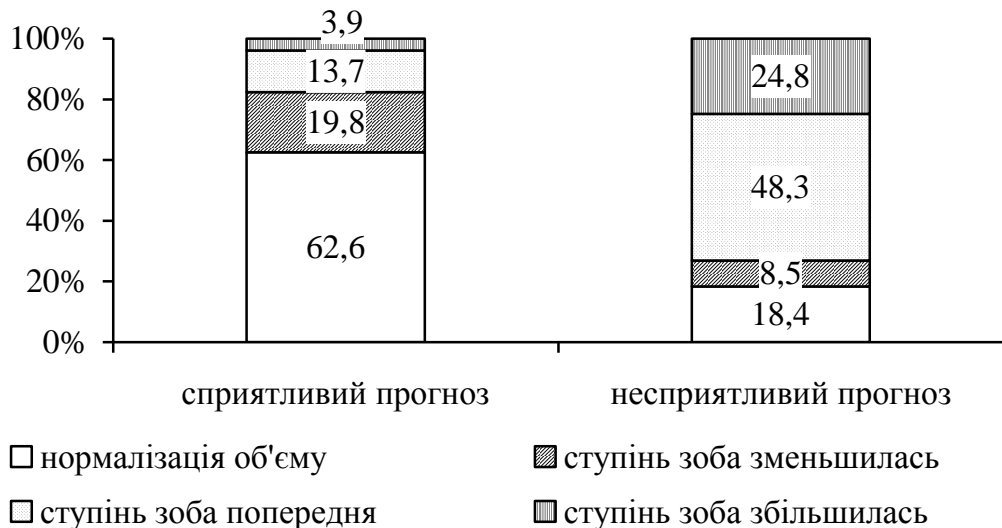


Рис. 5 – ефективність монотерапії препаратами калію йодиду у хворих на ДНЗ у залежності від прогнозу перебігу захворювання

Привертає увагу і той факт, що серед хворих із недостатньою ефективністю лікування ДНЗ збільшується відсоток хворих із субклінічним гіпотиреозом, порушеннями фізичного та статевого розвитку, незадовільними показниками соматичного та психічного здоров'я.

Таким чином, обговорюючи питання лікування підлітків із ДНЗ, які мешкають в умовах легкого йододефіциту, слід приділяти увагу виявленню всіх несприятливих факторів, що призводять до прогресування захворювання та впливають на якість життя підлітка і його родини.

У разі визначення несприятливого прогнозу перебігу зоба, мова йде не про ізольовану корекцію морфофункціонального стану ЩЗ, а й про

проведення реабілітаційну програму, спрямовану на поліпшення здоров'я підлітків у всіх його проявах.

Запропановано технологію диференційованого підходу до реабілітації хворих на ДНЗ, яка заснована на визначенні індивідуального прогнозу перебігу зоба та результатах комплексного обстеження, проведеного відповідно запропонованому вище алгоритму (рис. 6).



\* Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»;

\*\* Методичні рекомендації «Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту».

Рис. 6 – технологія лікування підлітків із ДНЗ, що мешкають в умовах легкого йододефіциту

У разі визначення сприятливого перебігу ДНЗ, хворим із нормальним фізичним та статевим розвитком, при відсутності супутньої патології, призначають монотерапію препаратами КІ («Йодомарин») у вікових дозах строком на 6 місяців із подальшим контрольним обстеження та повторним розрахунком прогнозу.

Підліткам із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ на тлі базової терапії препаратами КІ у вікових дозах спеціалісти мультидисциплінарної команди пропонують додатково проведення диференційованої реабілітаційної програми, спрямованої на лікування супутньої патології, відхилень у фізичному та статевому розвитку або порушенні менструальної функції у дівчат, корекцію імунного, вітамінного та мікроелементного дисбалансу.

Лікування супутньої соматичної патології та порушень соматостатевого розвитку відбувається за відповідними протоколами. Характер імюнокорегуючої терапії визначають індивідуально з урахуванням порушень в імунному статусі. При зниженні інтелектуальної та емоційної активності, порушенні пам'яті, зниженні концентрації уваги, астеничному та тривожно-невротичному стані призначають ноотропні препарати з транквілізуючою, психостимулюючою, антигіпоксичною та антиамнестичною дією, що зменшують прояви астенії та вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, дратівливість, емоційну лабільність, підвищують розумову працездатність, стимулюють процеси навчання і покращують пам'ять, підвищують фізичну працездатність; знімають напруження, тривожність, страх. Такими препаратами є похідні аміномасляної кислоти та фенілетиламіну (нообут, ноофен, фенібут) у вікових дозах протягом 4 тижнів 2-3 раз на рік.

Уразі зменшення рівня Se, Zn, вітаміну А та вітамінів групи В (насамперед В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>), збільшення вмісту токсичних металів (Cd, Pb), підліткам із несприятливим прогнозом ДНЗ до препаратів КІ додатково призначають препарати Zn, Se, вітаміни групи В та вітаміну А у разових вікових дозах у вигляді монотерапії при ізольованому дефіциті нутрієнтів або у комплексі – у

разі їх поєднаного зниження. Призначення означеного комплексу (KI+Se+Zn) сприяє не тільки нормалізації рівня есенціальних мікроелементів, але й зниженню концентрацій токсичних, що підтверджено клінічними і експериментальними дослідженнями. Комплексне призначення препаратів приводить до істотного зменшення вмісту всіх трьох токсичних мікроелементів у волоссі, нормалізації рівня есенціальних нутрієнтів та морфофункціонального стану ЩЗ.

Означені вітаміни та мікроелементи призначають у вікових лікувальних дозах на два місяці на тлі застосування препаратів KI. У разі позитивного ефекту від терапії доцільне повторне призначення запропонованого курсу лікування через 3-6 місяців до отримання стійкої нормалізації морфофункціонального стану тиреоїдної системи. Базову терапію препаратами KI у вікових лікувальних дозах проводять без перерви впродовж 6 місяців.

Таким чином, індивідуальний підхід до вибору диференційованої терапії базується на визначенні морфофункціонального стану тиреоїдної системи, рівня есенціальних та токсичних мікроелементів, насиченості організму вітамінами, комплексної оцінки соматичного та психічного здоров'я, фізичного та статевого розвитку підлітка, прогнозу перебігу ДНЗ у підлітковому віці.

У динаміці спостереження оцінюють не тільки морфофункціональний стан ЩЗ, але й зміни показників соматичного та психічного здоров'я, інтелектуально-мнестичної сфери (пам'ять, увага, психологічні ознаки мінімальної мозкової дисфункції).

Застосування запропонованої технології при лікуванні 87 підлітків (42 хлопця та 45 дівчат) із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ дозволило значно покращити ефективність лікування завдяки зменшенню кількості хворих із ознаками тиреоїдної дисфункції та збільшенню відсотку підлітків, в яких зменшився ступінь зоба або відбувалась нормалізація розмірів ЩЗ (рис. 7). Після отриманої терапії у підлітків із ДНЗ також зменшується кількість загальносоматичних скарг та клінічних проявів супутньої патології.

Відбувалась позитивна динаміка в показниках інтелектуально-мнестичної сфери фізичного та статевого розвитку. Нормалізується вміст вітамінів та мікроелементів, стан імунної системи.

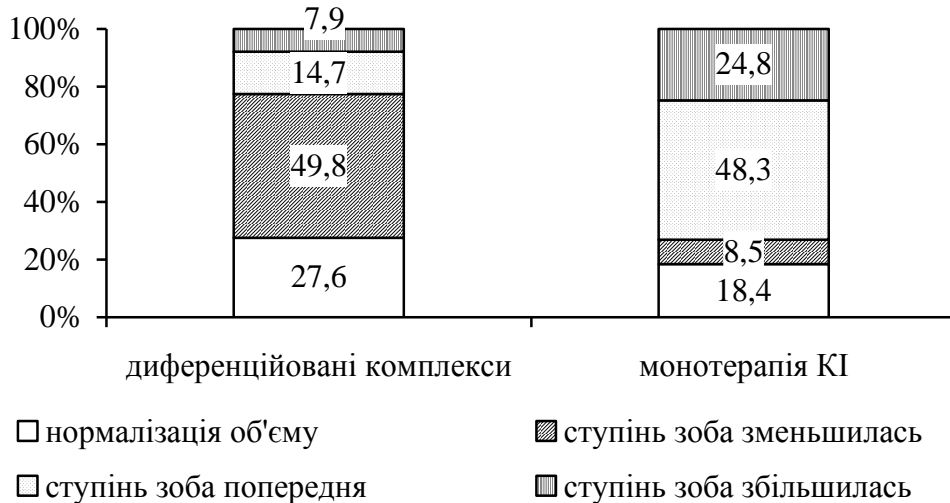


Рис. 7 – ефективність монотерапії препаратів КІ та диференційованого лікувального комплексу у хворих на ДНЗ із несприятливим прогнозом перебігу захворювання

У разі позитивного ефекту від терапії доцільно її продовження препаратами КІ та повторне призначення диференційованого курсу лікування через 3–6 місяців до отримання стійкої нормалізації морфофункціонального стану тиреоїдної системи та поліпшення загальних показників здоров'я підлітка в усіх його проявах. При контрольному обстеженні проводять повторний розрахунок прогнозу із подальшим визначенням лікувальної тактики.

## **Висновки**

1. Встановлено, що у підлітків із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ та ознаками тиреоїдної недостатності частіше діагностують захворювання органів дихання (75,9 %), системи травлення (87,4 %), органічні емоціонально-лабільні (астенічні) розлади (46,2 %) та невротичні порушення (38,5 %), зниження об'єму довгострокової пам'яті та порушення концентрації уваги, що сприяє погіршенню показників якості життя.
2. У підлітків із несприятливим перебігом зоба встановлено відхилення у клітинній та фагоцитарній ланках імунної системи, що найбільш притаманно хворим із хронічною патологією органів дихання.
3. При несприятливому прогнозі перебігу ДНЗ у підлітків спостерігається зниження показників селену на тлі збільшення накопичення токсичних мікроелементів (свинцю, кадмію, кобальту), та порушено баланс віт. А та групи В.
4. Під час визначення діагностичної та лікувальної тактики необхідно враховувати прогноз перебігу ДНЗ в пубертатному віці, характер соматостатевого розвитку і менструальної функції у дівчат, вміст мікроелементів та вітамінів, показники імунного статусу при наявності хронічної патології органів дихання.
5. Застосування запропонованого диференційованого підходу до терапії дозволяє підвищити ефективність лікування хворих із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ до 77,4 % проти 26,9% при монотерапії препаратами калію йодиду завдяки нормалізації морфофункціонального стану тиреоїдної системи та покращання загального стану здоров'я підлітка.

### Перелік рекомендованої літератури

1. Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование) [Текст] / Е.С. Барышева / Междунар. эндокринолог. журн. – № 7 (31). – 2010. – С. 15–25.
2. Галкина Н.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. Влияние генетических факторов на результат терапии диффузного эутиреоидного зоба // Проблемы эндокринологии. – 2009, - Т.55. - № 1. – С. 14-19.
3. Громова О.А. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных [Текст] / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.Г. Кошелева // РМЖ. – 2011. – Т. 19, № 1 (Мать и дитя. Акушерство и гинекология). – С. 51–59.
4. Зелінська Н.Б., Терещенко, Руденко Н.Г. Стан надання допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку // Укр. журн. дитячої ендокринології. – 2012. – № 1 – С.31–39.
5. Корзун В.Н., Котикович Ю.С., Антонюк І.Ю. та інші. Роль мікроелементів у етіології йододефіцитних захворювань // Проблеми харчування. – 2011. - № 3-4. – С. 29-35.
6. Маменко М.Є. Методи корекції йодного дефіциту: порівняльний аналіз ефективності // Міжнародний ендокрин. журнал. – 2009. – № 1(19). – С. 46–50.
7. Маменко М.Є. Функціональні гастроінтестинальні розлади у дітей із дифузним нетоксичним зобом [Текст] / М.Є. Маменко, О.О. Бугаєнко // Междунар. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – № 2 (2). – С. 45–51.
8. Маменко М.Є. Йододефіцитні захворювання: сучасні підходи до профілактики та корекції [Текст] / М.Є. Маменко // Укр. журн. дитячої ендокринології. – 2013. – № 1 – С. 35–42.
9. Моллаева Н.Р. Психическое здоровье детей, проживающих в йододефицитном регионе (клинико-эпидемиологическое исследование) [Текст] / Н.Р. Моллаева // Международный эндокринологический журн. – 2009. – № 6 (24). – С. 52–60.
10. Пархоменко Л.К. Патология пищеварительной системы у детей и подростков с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / Л.К. Пархоменко, А.В. Ещенко // Здоровье ребенка. – 2010. – № 5 (26). – С. 107–112.
11. Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту: метод. рек. [Текст] / О.І. Плехова [та ін.] // Укр. журн. дитячої ендокринології. – 2013. – № 1. – С. 43–49.



12. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» / під ред. Н.Б. Зелінської. – К.: МОЗ України, 2006. – 94 с.
13. Плехова О.І. Стан когнітивної сфери підлітків, хворих на дифузний нетоксичний зоб, які мешкають в умовах легкого йододефіциту [Текст] / О.І. Плехова, О.О. Кирилова, С.І. Турчина // Пробл. ендокрин. патології. – 2014. – № 3. – С.47–53.
14. Плехова О.І. Імуногічна реактивність дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб [Текст] / О.І. Плехова [и др.] // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. – 2012. – Вип. 23. – С. 328–339.
15. Плехова О.І. Дисбаланс мікроелементів і вітамінів у підлітків з дифузним нетоксичним зобом і супутуючою дискинезією жёлчевыводящих путей [Текст] / О.І. Плехова, Д.А. Кашкалда, Ю.В. Волкова, С.И. Турчина, А.В. Косовцова, Т.П. Костенко // Лікарська справа. – 2014. – № 2(10). – С.33-38.
16. Рустембекова С.А. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы [Текст] / С.А. Рустембекова, А.С. Аметов, А.М. Тлиашинова // Русский мед. журн. – 2008. – № 16. – С. 1078–1081.
17. Рустембекова С.А., Тлиашинова А.М. Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы (йод и эндо-экзогенные факторы. Селен и щитовидная железа [Текст] / Е.А. Шабалина [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2010. – Т. 7, № 2. – С. 7–18.
18. Савченко О.В. Содержание микроэлементов в крови городских детей с диффузным нетоксическим зобом [Текст] / О.В. Савченко, П.А. Тюпелев, С.С. Гололобова // Гигиена и санитария. – 2010. – № 1. – С. 27–29.
19. Турчина С.И. Особенности клинико-anamnestических данных у детей с диффузным нетоксическим зобом, проживающих в условиях слабого йододефицита [Текст] / С.И. Турчина, Е.И. Плехова, Н.В. Багацкая, Н.В. Шляхова, А.В. Косовцова, Т.П. Костенко, Л.И. Глотка // Перинатология и педиатрия. – 2012. – № 3. – С. 121-124.
20. Цюра О.Н. Оценка соматического статуса и состояния вегетативной нервной системы у детей с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / О.Н. Цюра // Врачебная практика. – 2006. – № 4. – С. 111–112.
21. Єрохіна О.І. Особливості фізичного, інтелектуального розвитку та психоемоційного стану дітей, що постійно мешкають в регіоні легкої йодної ендемії [Текст] / О.І. Єрохіна // Современная педиатрия. – 2008. – Т. 20, № 3. – С. 18–21.