

# Корекція тиреоїдної дисфункції як спосіб профілактики та лікування в підлітків із порушенням становлення репродуктивної системи



С.І. Турчина

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

**Мета роботи** — удосконалити методи профілактики та лікування порушень статевого розвитку в підлітків на основі визначення стану тиреоїдної системи.

**Матеріали та методи.** Обстежено 389 підлітків (233 хлопці і 156 дівчат) 14–17 років, у яких оцінено характер статевого розвитку (СР) та стан щитоподібної залози (ЩЗ). Проведено ультразвукове дослідження ЩЗ. У сироватці крові імуноферментним методом визначено рівень тиреотропіну (ТТГ), вільних фракцій тиреоїдних гормонів ( $fT_4$  і  $fT_3$ ) та розраховано їх співвідношення ( $fT_3/fT_4$  і  $ТТГ/fT_4$ ). Підлітків розподілили на групи залежно від характеру СР та наявності захворювань ЩЗ.

**Результати та обговорення.** Характер тиреоїдного профілю залежав від віку підлітка, перебігу пубертату та наявності тиреоїдної патології, а саме — дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ). У підлітків із ДНЗ та нормальним СР діагностовано підвищення рівня ТТГ та посилення конверсії  $fT_4$  у  $fT_3$ , що може бути виявом адаптації до тривалого напруження в тиреоїдній системі в умовах йододефіциту. Затримка статевого розвитку (ЗСР) формується на тлі прогресування тиреоїдної дисфункції: підвищення рівня ТТГ і співвідношення  $ТТГ/fT_4$  за умов зниження концентрації  $fT_4$  та збільшення співвідношення  $fT_3/fT_4$ . Найсуттєвіші зміни визначено у хворих старшого віку із ДНЗ.

**Висновки.** Формування ЗСР у підлітків відбувається на тлі прогресування ознак тиреоїдної недостатності, яку частіше реєструють у пацієнтів із ДНЗ. У хлопців із ЗСР незалежно від наявності чи відсутності патології ЩЗ з віком прогресує тиреоїдна дисфункція та збільшується відсоток хворих із гіпотиреозом. У підлітків, які мешкають в умовах йододефіциту, реєструють посилення конверсії  $fT_4$  у  $fT_3$ , що може бути виявом адаптації до тривалого напруження в тиреоїдній системі. Для профілактики та лікування порушень СР в підлітків доцільно застосовувати препарати калію йодиду у вікових дозах.

**Ключові слова:** тиреоїдний статус, порушення статевого розвитку, профілактика, лікування.

Вивчення стану щитоподібної залози (ЩЗ) в період статевого дозрівання (СД) викликає особливий інтерес, що зумовлено важливою роллю її гормонів у становленні репродуктивної системи. Саме на цей період дитячого віку припадає пік захворюваності на тиреоїдну патологію, у структурі якої домінує дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) [4].

Тривалий час вважали, що дифузний еутиреоїдний зоб у підлітковому віці — це транзиторий стан, спрямований на забезпечення організму тиреоїдними

гормонами в період активного росту. Однак незважаючи на те, що в умовах легкого й помірного йодного дефіциту збільшення ЩЗ дає змогу запобігти явній гіпотироксинемії, достатнє забезпечення організму тиреоїдними гормонами відбувається ціною хронічної гіперстимуляції ЩЗ та виснаженням її функціональних резервів зі збільшенням відсотка підлітків з ознаками мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН) і субклінічним гіпотиреозом (СГ) у період пубертату [2, 5, 7, 13].

Стаття надійшла до редакції 13 лютого 2017 р.

Турчина Світлана Ігорівна, к. мед. н., пров. наук. співр. відділення ендокринології  
61153, м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А  
Тел. (0572) 62-60-46. E-mail: turchinasi@bk.ru

Особливу увагу привертає і той факт, що не тільки в підлітків із ДНЗ, а й в однолітків із нормальним об'ємом ЩЗ в період пре- та, особливо, раннього пубертату збільшується рівень тиреотропіну (ТТГ), що зумовлено гормональною перебудовою під час СД [21]. Так, у підлітковому віці на тлі підвищеної потреби в гормонах ЩЗ і посиленого поглинання йоду самої ЩЗ підвищується виділення йоду із сечею, що призводить до формування відносної йодної недостатності навіть в умовах нормального надходження йоду ззовні [20]. За дефіциту йоду в навколишньому середовищі його явний брак під час СД лише поглиблюється і може сприяти формуванню зоба.

Останніми роками отримано нові дані про вплив еутиреоїдного ДНЗ у підлітків 9–13 років на перебіг пубертату та механізми, які беруть участь у формуванні порушень статевого розвитку (СР) [10, 18, 19]. Під час динамічного спостереження за підлітками із ДНЗ встановлено, що тривала наявність зоба, який має несприятливий перебіг, призводить до дисгармонійного фізичного розвитку, порушення СД у підлітків обох статей та порушення менструальної функції в дівчат [15, 16]. Також доведено, що в дівчат із вторинною аменореєю, навіть за відсутності патології ЩЗ, визначають ознаки тиреоїдної дисфункції [17].

Саме тому актуальний напрямок дитячої ендокринології — це визначення місця тиреоїдної дисфункції в механізмах формування порушень СР з метою вдосконалення їх профілактики та лікування.

**Мета роботи** — удосконалити методи профілактики та лікування порушень статевого розвитку в підлітків на основі визначення стану тиреоїдної системи.

## Матеріали та методи

Під динамічним спостереженням перебували 389 підлітків (233 хлопці і 156 дівчат) 14–17 років. У всіх обстежених визначено характер СД. Оцінювали ступінь розвиненості вторинних статевих ознак та послідовність їх появи. У хлопців розраховували індекс маскулінізації, у дівчат — бал вторинних статевих ознак, значення яких зіставляли з нормативними показниками, розробленими співробітниками інституту для Східного регіону України [3, 8]. Затримку статевого розвитку (ЗСР) діагностували в разі уповільнення темпів СД більше ніж на два роки.

Ультразвукове дослідження ЩЗ проводили за допомогою ультразвукового сканера SLE-101 РС лінійним датчиком 51 мм із частотою 7,5 МГц. Об'єм ЩЗ оцінювали згідно з нормативами, запропонованими ВООЗ (2001 р.), відповідно до площі поверхні тіла дитини, яку обстежували [11].

Концентрації ТТГ та вільних фракцій тиреоїдних гормонів ( $fT_4$  і  $fT_3$ ) визначали методом імуноферментного аналізу на фотометрі Humagreader

(Німеччина) за допомогою комерційних наборів «Алкор Біо» (Санкт-Петербург, РФ). Розраховували співвідношення  $fT_3/fT_4$  та  $ТТГ/fT_4$ . Оцінюючи функціональний стан ЩЗ, звертали увагу як на рівень гормонів, так і на їх співвідношення, що дало змогу об'єктивізувати діагностику тиреоїдної дисфункції в підлітковому віці. Еутиреоїдний стан ЩЗ діагностували при оптимальному рівні ТТГ (1,2–2,5 мМО/л) та співвідношенні  $ТТГ/fT_4$  до 0,19 ум. од., МТН — при ТТГ від 2,5 до 4,0 мМО/л та  $ТТГ/fT_4$  — від 0,19 до 0,29 ум. од., СГ — при ТТГ від 4,0 до 10,0 мМО/л та  $ТТГ/fT_4$  — більше ніж 0,29 ум. од. [12, 17].

Активність утворення антитіл оцінювали за показниками АТ ТПО і АТ ТГ, які визначали імуноферментним методом за допомогою наборів науково-виробничої лабораторії «Гранум» (Харків). Позитивним тест на наявність антитіл вважали при рівні АТ ТПО вище 30 МО/мл, а АТ ТГ — вище 100 МО/мл.

Тиреоїдну патологію визначали відповідно до протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (2006) [11].

Залежно від характеру СД та наявності захворювань ЩЗ підлітків розподілили на групи:

- а) контрольна група — підлітки з нормальним об'ємом ЩЗ, гармонійним фізичним розвитком та фізіологічним перебігом пубертату (46 хлопців і 38 дівчат);
- б) підлітки з нормальним об'ємом ЩЗ та ЗСР (82 хлопці і 29 дівчат);
- в) підлітки з нормальним статевим розвитком (НСР) та ДНЗ (ДНЗ + НСР) — 37 хлопців і 61 дівчина;
- г) підлітки з ДНЗ та ЗСР (ДНЗ + ЗСР) — 68 хлопців і 28 дівчат.

Підлітки з ДНЗ незалежно від характеру СР потрапили в основну групу, а хворі із ЗСР та нормальним об'ємом ЩЗ — у групу порівняння.

Результати обстеження об'єднано в електронний банк даних, математичну обробку яких здійснили за допомогою пакетів програм SPSS Statistics 17.0, Microsoft Excel-2007. Статистичний аналіз передбачав оцінку нормальності розподілу змінних, які вивчали, з використанням тесту Колмогорова—Смирнова. Враховуючи відсутність нормального розподілу даних у ряді показники наведено у вигляді медіани та кватилів (Me; Lq-Uq). Для оцінки вірогідності відмінностей використовували непараметричні методи — критерії Уїлкоксона—Манна—Уїтні (для двох незалежних груп) або критерій Краскела—Уолліса (для трьох та більше груп). Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез приймали рівним 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## Результати та обговорення

Аналізуючи показники тиреоїдного профілю в підлітків різного віку з урахуванням характеру СД

Таблиця 1  
Показники тиреоїдного гормонального профілю у хлопців (Me [Lq; Uq])

Показник	Вік, роки	Групи, кількість обстежених			
		Контрольна (n = 46)	Основна		Порівняння ЗСР (n = 82)
			ДНЗ+НСР (n = 37)	ДНЗ+ЗСР (n = 68)	
fT <sub>4</sub> , пмоль/л	14–15	14,60 [10,75; 18,05]	15,75 [14,40; 17,10]	15,10 [13,30; 18,30]	14,80 [14,10; 16,40]
	16–17	16,08 [11,00; 22,10]	15,40 [14,40; 17,00]	13,50 [12,00; 14,80] # * *	14,20 [11,00; 16,60] #
fT <sub>3</sub> , пмоль/л	14–15	4,20 [3,65; 5,10]	4,70 [3,40; 5,55]	4,00 [3,25; 4,85]	4,10 [3,50; 4,80]
	16–17	3,60 [3,40; 5,57]	4,50 [3,70; 5,70]	4,00 [3,30; 4,50]	4,06 [3,10; 4,60]
fT <sub>3</sub> /fT <sub>4</sub> , ум. од.	14–15	0,27 [0,22; 0,35]	0,31 [0,23; 0,36]	0,24 [0,21; 0,31]	0,27 [0,25; 0,31]
	16–17	0,25 [0,15; 0,32]	0,32 [0,24; 0,36] #	0,29 [0,24; 0,37]	0,28 [0,23; 0,43]
ТТГ, мМО/л	14–15	2,10 [1,30; 2,35]	2,45 [1,30; 6,15] #	2,50 [1,60; 5,20] #	2,50 [1,80; 3,80] #
	16–17	2,00 [0,68; 2,60]	1,55 [1,30; 2,10]	2,70 [1,40; 3,20] # * *	2,00 [1,40; 3,10]
ТТГ/fT <sub>4</sub> , ум. од.	14–15	0,16 [0,08; 0,21]	0,20 [0,09; 0,38] #	0,20 [0,15; 0,46] #	0,14 [0,14; 0,29]
	16–17	0,12 [0,03; 0,24]	0,10 [0,09; 0,12]	0,29 [0,12; 0,55] # * *	0,14 [0,10; 0,37]

Примітка.

# Відмінності порівняно з групою контролю статистично значущі (p < 0,05).

\* Відмінності показників у підлітків основної групи із нормальним СР (ДНЗ+НСР) та ЗСР (ДНЗ+ЗСР) статистично значущі (p < 0,05).

\* Відмінності показників у підлітків із ЗСР основної групи (ДНЗ+ЗСР) і групи порівняння статистично значущі (ЗСР) (p < 0,05).

та наявності захворювань ЩЗ, встановили, що у хлопців 14–15 років із фізіологічним перебігом пубертату та ДНЗ (ДНЗ + НСР) загальний по групі рівень тиреоїдних гормонів та їх співвідношення статистично значуще не відрізнялися від контрольних показників. Однак при індивідуальному аналізі у 35,8 % обстежених визначали рівень fT<sub>3</sub> більше ніж 5,5 пмоль/л, що супроводжувалося збільшенням співвідношення fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub> у 27,5 % хворих. Означене дає підстави зробити припущення, що в підлітків із ДНЗ та нормальним СР (ДНЗ + НСР) збереження концентрації fT<sub>3</sub> на досить високому рівні ((4,70; 3,40–5,55) пмоль/л) зумовлено посиленням конверсії fT<sub>4</sub> у fT<sub>3</sub>.

У той же час нормальні показники тиреоїдних гормонів у підлітків із ДНЗ та фізіологічним перебігом пубертату реєстрували на тлі тенденції до підвищення рівня ТТГ ((2,45; 1,30–6,15) мМО/л; p < 0,1) та статистично значущого збільшення співвідношення ТТГ/fT<sub>4</sub> ((0,20; 0,09–0,38) ум. од.; p < 0,05), що свідчить про напруженість у тиреоїдній системі та високий ризик формування гіпотиреозу.

У підлітків 16–17 років основної групи (ДНЗ + НСР) фізіологічний перебіг пубертату відбувається також на тлі статистично значущого збільшення співвідношення fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub> та нормальних показників рівня ТТГ, що зумовлено адаптацією тиреоїдної системи до йододефіциту шляхом збільшення об'єму ЩЗ та посиленням конверсії fT<sub>4</sub> у fT<sub>3</sub>.

ЗСР у підлітків із ДНЗ (ДНЗ + ЗСР) формується на тлі тиреоїдної недостатності, яка характеризується зменшенням рівня fT<sub>4</sub> (менше 13,00 пмоль/л) та збільшенням співвідношення ТТГ/fT<sub>4</sub> (більше 0,19 ум. од.) у третини хлопців 14–15 років. У 40,0 % 16–17-річних пацієнтів із

ДНЗ та ЗСР реєстрували МТН та СГ. Показники fT<sub>4</sub> у них були статистично значуще нижчі ((13,40; 12,00–14,80) пмоль/л; p < 0,05), а співвідношення ТТГ/fT<sub>4</sub> ((0,29; 0,12–0,25) ум. од., p < 0,05) та fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub> ((0,29; 0,24–0,37) ум. од.; p < 0,05) – вище, ніж у хлопців із ДНЗ та ЗСР 14–15 років. Означене дає змогу зробити висновок, що ЗСР у хлопців із ДНЗ відбувається за умов формування ознак тиреоїдної недостатності, що найбільш притаманне підліткам старшої вікової групи.

У хлопців із ЗСР та нормальним розміром ЩЗ незалежно від віку також визначено зменшення рівня fT<sub>4</sub> і збільшення – ТТГ. Майже третина (29,4 %) обстежених мала рівень ТТГ більше 2,5 мМО/л, у 36,4 % підлітків реєстрували збільшення концентрації fT<sub>3</sub> та співвідношення fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub> (табл. 1).

Наведені результати свідчать, що тривала напруженість у тиреоїдній системі в умовах йодного дефіциту не лише призводить до формування патології ЩЗ, а й сприяє порушенню СР не тільки у хлопців із ДНЗ, а й у підлітків із нормальним об'ємом ЩЗ.

Вивчення функціонального стану тиреоїдної системи в дівчат 14–15 років із ДНЗ показало, що в пацієток із фізіологічним перебігом пубертату, як і у хлопців, загальні показники тиреоїдного профілю не відрізнялися від показників контрольної групи (табл. 2).

Проте при індивідуальному аналізі визначено, що у 12,3 % дівчат із ДНЗ та нормальним СР рівень ТТГ був у діапазоні від 2,5 до 4,0 мМО/л, а у 8,3 % – перевищував 4,0 мМО/л. На тлі підвищення ТТГ збільшувалося співвідношення ТТГ/fT<sub>4</sub> у 16,6 % дівчат. Отримані дані свідчать, що навіть при фізіологічному перебігу пубертату в дівчат із

Таблиця 2  
Показники тиреоїдного гормонального профілю в дівчат (Me [Lq; Uq])

Показник	Статистичний показник	Група, кількість обстежених			
		Контрольна (n = 38)	Основна		Порівняння ЗСР (n = 29)
			ДНЗ+НСР (n = 61)	ДНЗ+ЗСР (n = 28)	
fT <sub>4</sub> , пмоль/л	Me	15,30	16,65	12,60 <sup>#•</sup>	12,65 <sup>#</sup>
	Lq	13,05	14,80	11,40	10,80
	Uq	18,25	19,40	13,80	14,25
fT <sub>3</sub> , пмоль/л	Me	3,90	4,40	3,25 <sup>*</sup>	4,60
	Lq	3,08	3,48	2,50	3,45
	Uq	4,50	5,20	4,30	5,05
fT <sub>3</sub> /fT <sub>4</sub> , ум. од.	Me	0,26	0,25	0,29 <sup>•*</sup>	0,37 <sup>#</sup>
	Lq	0,21	0,21	0,27	0,26
	Uq	0,30	0,31	0,36	0,44
ТТГ, мМО/л	Me	1,80	1,91	2,47 <sup>#•</sup>	2,55
	Lq	1,20	1,22	1,70	1,55
	Uq	2,80	2,90	3,80	3,05
ТТГ/fT <sub>4</sub> , ум. од.	Me	0,12	0,11	0,20 <sup>#•</sup>	0,17 <sup>#</sup>
	Lq	0,08	0,07	0,13	0,13
	Uq	0,16	0,18	0,31	0,26

Примітка.

<sup>#</sup> Відмінності порівняно з групою контролю статистично значущі (p < 0,05).<sup>•</sup> Відмінності показників у дівчат основної групи із НСР та ЗСР статистично значущі (p < 0,05).<sup>\*</sup> Вірогідність відмінностей у дівчат із ЗСР основної групи і групи порівняння (p < 0,05).

ДНЗ є ознаки напруженості функціонального стану тиреоїдної системи, що вказує на ймовірний ризик формування гіпотиреозу та порушення СР в майбутньому.

У дівчат із ДНЗ та ЗСР зареєстровано не лише статистично значуще збільшення концентрації ТТГ ((2,47; 1,70–3,80) мМО/л; p < 0,05) та співвідношення ТТГ/fT<sub>4</sub> ((0,20; 0,13–0,31) ум. од.; p < 0,05), а й зниження концентрації fT<sub>4</sub> ((12,60; 11,40–13,80) пмоль/л; p < 0,05) та збільшення співвідношення fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub> ((0,29; 0,27–0,36) ум. од.; p < 0,05) порівняно з показниками, отриманими в дівчат із ДНЗ та фізіологічним перебігом пубертату (див. табл. 2).

Означені відхилення в показниках тиреоїдного профілю в дівчат із ДНЗ свідчать про те, що при ЗСР не тільки підвищується рівень ТТГ і збільшується відсоток хворих, у яких він перевищує 2,5 мМО/л (33,3%), а й зменшуються функціональні можливості ЩЗ, на що вказує зниження продукції fT<sub>4</sub>, збільшення співвідношення ТТГ/fT<sub>4</sub> та fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub> завдяки компенсаторному посиленню конверсії fT<sub>4</sub> у fT<sub>3</sub>.

Подібна спрямованість змін у показниках ТТГ та вільних фракцій тиреоїдних гормонів встановлена й у дівчат із ЗСР та нормальним об'ємом ЩЗ. Однак у них статистично значуще більше співвідношення fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub> ((0,37; 0,26–0,44) ум. од.; p < 0,05), що зумовлено вищим рівнем fT<sub>3</sub> ((4,60; 3,45–5,05) пмоль/л; p < 0,1).

Також встановлено, що в дівчат із ЗСР незалежно від наявності чи відсутності ДНЗ рівень fT<sub>4</sub> статистично значуще нижчий, ніж у контрольній групі і в дівчат із ДНЗ та нормальним СР (див. табл. 2).

Результати проведеного дослідження дають змогу зробити висновок, що характер тиреоїдного профілю залежить від статі, віку підлітка, перебігу пубертату та наявності тиреоїдної патології, а саме ДНЗ. Слід зазначити, що у хлопців-підлітків із ЗСР незалежно від наявності чи відсутності патології ЩЗ з віком прогресує тиреоїдна недостатність, про що свідчать збільшення рівня ТТГ та співвідношення ТТГ/fT<sub>4</sub> на тлі зниження концентрації fT<sub>4</sub>, що зумовлює збільшення відсотка хворих із МТН та СГ. Також доведено, що в дівчат, як і у хлопців, саме тривала функціональна напруженість гіпофізарно-тиреоїдної системи під час пубертату може бути фактором високого ризику формування ЗСР.

Таким чином, незважаючи на деякі статеві особливості, ЗСР формується на тлі прогресування ознак тиреоїдної недостатності, яку частіше реєструють у пацієнтів із ДНЗ.

Характер тиреоїдної дисфункції в підлітків із порушенням СР свідчить про значущість дефіциту йоду в його формуванні і прогресуванні. Саме тому обов'язкова складова профілактичних та лікувальних засобів — призначення препаратів калію йодиду в дозах, рекомендованих ВООЗ [1, 11, 12]. Особливо це стосується дітей та підлітків у період активної гормональної перебудови.

Дослідження, виконані в ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», переконливо свідчать, що в період раннього пубертату навіть серед школярів 9–13 років із нормальними розмірами ЩЗ, які мешкають в умовах слабкого йододефіциту, збільшується відсоток підлітків з ознаками МТН і СГ (28,6 та 14,3% відповідно), частота яких статистично значуще збільшується

за наявності ДНЗ [14]. Доведено, що наслідком тиреоїдної дисфункції стає порушення сомато-статевого розвитку та менструальної функції в дівчат, що зумовлено тісним взаємозв'язком між тиреоїдною та статевою системами [6, 9].

Саме тому рання діагностика й лікування тиреоїдної недостатності в підлітковому віці можуть не тільки забезпечити нормалізацію нейроендокринного дисбалансу, а й знизити частоту ускладнень гіпотиреозу, сприяти профілактиці порушень репродуктивної функції у фертильному віці і, як наслідок, зменшити репродуктивні втрати.

За відсутності ознак аутоімунних захворювань ЩЗ диференційована технологія лікування порушень СР в підлітків передбачає корекцію вітамінного та мікроелементного дисбалансу, застосування гормоноредукційної терапії в комплексі з базовою терапією препаратами калію йодиду у вигляді монотерапії протягом тривалого часу [1]. Ефективність терапії оцінюють за станом тиреоїдної системи та показниками сомато-статевого розвитку.

Підлітки з ознаками тиреоїдної дисфункції та порушенням СР потребують динамічного спостереження ендокринолога, педіатра та сімейного лікаря з комплексним обстеженням кожних 6 місяців з обов'язковим вивченням стану ЩЗ.

У разі прогресування тиреоїдної недостатності та несприятливого перебігу зоба, збереження ознак порушення СР та погіршення антропометричних показників рекомендовано комплексне застосування калію йодиду в необхідних вікових дозах (препарат «Йодомарин® 100» або препарат «Йодомарин® 200») та L-Тироксину «Берлін-Хемі» до отримання еутиреоїдного стану з подальшим призначенням «Йодомарину®» у вигляді монотерапії протягом 6 місяців і більше (за показанням).

**Конфлікту інтересів немає.**

Після досягнення позитивного ефекту від отриманого лікування як вторинну профілактику рекомендовано призначати препарати «Йодомарин®» у вікових дозах курсами по 3 місяці не менше ніж двічі на рік. Також необхідно проводити санітарно-просвітницьку роботу серед населення з питань запобігання виникненню йодної недостатності та впроваджувати заходи для запобігання виникненню в дітей захворювань, спричинених йодною недостатністю.

Отже, групова та індивідуальна профілактика препаратами калію йодиду в дітей і підлітків, передбачена Загальнодержавною програмою «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини», — запорука високого репродуктивного потенціалу суспільства в майбутньому.

## Висновки

1. Затримка статевого розвитку в підлітків формується на тлі прогресування ознак тиреоїдної недостатності, яку частіше реєструють у пацієнтів із дифузним нетоксичним зобом.

2. У хлопців із затримкою статевого розвитку незалежно від наявності чи відсутності патології щитоподібної залози з віком прогресує тиреоїдна дисфункція та збільшується відсоток хворих із гіпотиреозом.

3. У підлітків, які мешкають в умовах йододефіциту, реєструють посилення конверсії  $tT_4$  у  $tT_3$ , що може бути виявом адаптації до тривалого напруження в тиреоїдній системі.

4. Для профілактики та лікування порушень статевого розвитку в підлітків доцільно застосовувати препарати калію йодиду у вікових дозах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алгоритм обстеження та технологія лікування дітей із дифузним нетоксичним зобом, що мешкають в умовах легкого йододефіциту: метод. рек. / ДУ «ІОЗДП НАМН» [авт.: О.І. Плехова та ін.]. — К., 2015. — 21 с.
2. Алимова И.А., Петрова С.В., Виноградова Е.И. Структурное и функциональное состояние щитовидной железы у подростков в регионе с йодной недостаточностью // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 5. — С. 19–24.
3. Виявлення розладів функції статевої системи та їх профілактика у дівчаток у сучасних умовах: метод. рекомендації / ДУ «ІОЗДП АМНУ» [авт.: С.О. Левенець та ін.]. — К., 2011. — 20 с.
4. Зелінська Н.Б., Руденко А.Г. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2014 році // Укр. журн. дитячої ендокринології. — 2015. — № 2 (14). — С. 31–39.
5. Кияев А.В. и др. Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита // Пробл. эндокринологии. — 2008. — Т. 54, № 4. — С. 14–17.
6. Колодина В.Ф. и др. Тиреоидная патология и становление репродуктивной системы у детей и подростков: обзор литературы // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2010. — № 4. — С. 48–59.
7. Маменко М. Е., Ерохіна О. І. Субклінічний гіпотиреоз у дітей в умовах легкого йодного дефіциту // Український медичний альманах. — 2008. — Т. 11, № 6. — С. 113–115.
8. Оцінка статевого розвитку хлопців (вікові нормативи): метод. рекомендації / ДУ «ІОЗДП АМНУ» [авт.: О.І. Плехова та ін.]. — Х., 2010. — 25 с.
9. Паньків В.І., Литвак Е.О. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2011. — № 7 (47). — С. 62–65.
10. Плехова Е.И., Турчина С.И., Косовцова Г.В., Костенко Т.П. Некоторые особенности полового созревания у мальчиков-подростков с диффузным нетоксическим зобом и механизмы его нарушений // Пробл. эндокринной патологии. — 2009. — № 4. — С. 46–52.
11. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — К., 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
12. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля. — Видання друге, доповнене / під ред. д-ра мед. наук О.В. Камінського. — К.: Старт-98, 2015. — 224 с.
13. Трошина Е.А. и др. Структурное и функциональное состояние щитовидной железы в регионе с йодной недостаточностью // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 5. — С. 19–24.

14. Турчина С.И. Изменения тиреоидного статуса подростков с диффузным нетоксическим зобом на этапах полового созревания // Пробл. эндокринной патологии. — 2010. — № 4. — С. 19–25.
15. Турчина С.И., Плехова Е.И., Косовцова А.В. Отдаленный катамнез физического и полового созревания детей с диффузным нетоксическим зобом // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания: материалы IV конгресса педиатров стран СНГ. — Львов, 2012. — С. 266.
16. Турчина С.И. Влияние тиреоидной недостаточности на характер физического развития у детей и подростков с диффузным нетоксическим зобом // Сучасна педіатрія. — 2010. — № 5. — С. 201–204.
17. Турчина С.И., Начытова Т.А., Кашкалда Д.А. Тиреоїдна дисфункція та вторинна аменорея у дівчат // Современная педиатрия. — 2016. — № 4 (76). — С. 113–116.
18. Турчина С.И., Плехова О.И. Клинико-гормональные особенности задержки полового развития у девочек с диффузным нетоксическим зобом // Здоровье женщины. — 2010. — № 4. — С. 195–198.
19. Турчина С.И., Плехова О.И., Косовцова Г.В. Перебіг пубертатного періоду у хлопців, хворих на дифузний нетоксичний зоб // Здоровье мужчины. — 2012. — № 3. — С. 189–192.
20. Kaloumenou I. et al. Thyroid volume and echostructure in schoolchildren living in an iodine-replete area: relation to age, pubertal stage, and body mass index // Thyroid. — 2007. — Vol. 17 (9). — P. 875–881.
21. Weber G., Vigone M.C., Stroppa L., Chimello G. Thyroid Function and puberty // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 16 (2). — P. 253–257.

## Коррекция тиреоидной дисфункции как способ профилактики и лечения у подростков с нарушением становления репродуктивной системы

С.И. Турчина

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

**Цель исследования** — усовершенствовать методы профилактики и лечения нарушений полового развития у подростков на основании определения состояния тиреоидной системы.

**Материалы и методы.** Обследовано 389 подростков (233 юноши и 156 девушек) 14–17 лет, у которых оценен характер полового развития (ПР) и состояние щитовидной железы (ЩЖ). Проведено ультразвуковое исследование ЩЖ. В сыворотке крови иммуноферментным методом определен уровень тиреотропина (ТТГ), свободных фракций тиреоидных гормонов ( $fT_4$  и  $fT_3$ ) и рассчитаны их соотношения ( $fT_3/fT_4$  и  $ТТГ/fT_4$ ). Подростки разделены на группы в зависимости от характера ПР и наличия заболеваний щитовидной железы.

**Результаты и обсуждение.** Характер тиреоидного профиля зависел от возраста подростка, течения пубертата и наличия тиреоидной патологии, а именно — диффузного нетоксического зоба (ДНЗ). У подростков с ДНЗ и нормальным ПР диагностировано повышение уровня ТТГ и усиления конверсии  $fT_4$  в  $fT_3$ , что может быть проявлением адаптации к длительному напряжению тиреоидной системы в условиях йододефицита. Задержка полового развития (ЗПР) происходит на фоне прогрессирования тиреоидной дисфункции: повышение уровня ТТГ и соотношение  $ТТГ/fT_4$  при условии снижения концентрации  $fT_4$  и увеличения соотношения  $fT_3/fT_4$ . Наиболее выраженные изменения определены у больных старшего возраста с ДНЗ.

**Выводы.** Формирование ЗПР у подростков происходит на фоне прогрессирования признаков тиреоидной недостаточности, которую чаще регистрируют у пациентов с ДНЗ. У юношей с ЗПР независимо от наличия патологии ЩЖ с возрастом прогрессирует тиреоидная дисфункция и увеличивается процент больных с гипотиреозом. У подростков, проживающих в условиях йододефицита, регистрируют усиление конверсии  $fT_4$  в  $fT_3$ , что может быть проявлением адаптации к длительному напряжению в тиреоидной системе. Для профилактики и лечения нарушений ПР у подростков целесообразно применять препараты калия йодида в возрастных дозах.

**Ключевые слова:** тиреоидный статус, нарушение полового развития, профилактика, лечение.

## Management of thyroid dysfunction as a method of prevention and treatment in adolescents with a developmental disorder of reproductive system

S.I. Turchyna

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

**The aim** — to improve methods of prevention and treatment of sexual development disorders in adolescents through determination of state of thyroid system.

**Materials and methods.** 389 adolescents (233 boys and 156 girls) aged 14–17 years were examined in the course of research, with evaluation of nature of sexual development (SD) and state of thyroid gland (TG). Ultrasound investigation of TG was performed. Utilizing immunoenzymatic method, we determined levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free fractions of thyroid hormones ( $fT_4$  and  $fT_3$ ) in blood serum and have calculated their ratios ( $fT_3/fT_4$  and  $TSH/fT_4$ ). Adolescents were divided into groups based on nature of SD and presence of TG diseases.

**Results and discussion.** Nature of thyroid profile was subject to age of an adolescent, progression of puberty and presence of thyroid pathology, namely diffuse nontoxic goiter (DNG). In adolescents with DNG and normal SD we diagnosed an increase of TSH level and an intensification of  $fT_4$  conversion to  $fT_3$ , which may be a manifestation of adaptation to sustained stress of thyroid system in the presence of iodine deficiency. Delayed puberty (DP) develops against progression of thyroid dysfunction: In such patients we register an increase of TSH level and  $TSH/fT_4$  ratio in the presence of decrease of  $fT_4$  concentration and increase of  $fT_3/fT_4$  ratio. The most substantial changes were identified in patients of increased age with DNG.

**Conclusions.** Development of DP in adolescents occurs against progression of signs of thyroid deficiency, which is registered more often in patients with DNG. Regardless of presence or absence of TG pathology, thyroid dysfunction progresses and rate of patients with hypothyroidism increases with age in boys with DP. In adolescents living in iodine deficiency conditions we register an intensification of  $fT_4$  conversion to  $fT_3$ , which may be a manifestation of adaptation to sustained stress of thyroid system. For prevention and treatment of SD disorders in adolescents it is expedient to use potassium iodide medications at an age-related dose.

**Key words:** thyroid status, disorders of sexual development, prevention, treatment. □