

Алгоритм обстеження і 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. мед. н., проф. О.І. Плехова, к. мед. н., ст. наук. співр. С.І. Турчина, д. біол. н., проф. Н.В. Багацька, к. біол. н. Ю.В. Волкова, к. біол. н., ст. наук. співр. Д.А. Кашкалда, к. мед. н. Г.В. Косовцова, к. мед. н. Т.П. Костенко, к. мед. н. О.В. Вародова, к. психол. н. О.О. Кирилова, к. мед. н. Т.М. Матковська, к. мед. н. Н.В. Шляхова

Перелік умовних скорочень

АТ ТПО	— антитіла до тиреопероксидази
ДНЗ	— дифузний нетоксичний зоб
ЗСР	— затримка статевого розвитку
ЗТР	— затримка темпів росту
KI	— калію йодид
ЛГ	— лютропін
МТН	— мінімальна тиреоїдна недостатність
НСТ	— нітросиній тетрозолій
ПРА	— пролактин
СГ	— субклінічний гіпотиреоз
СТГ	— соматотропний гормон
СЗГ	— стероїдзв'язувальний глобулін
ІФР-1	— інсуліноподібний фактор росту 1 типу
T ₃	— трийодтиронін
T ₄	— тироксин
ТТГ	— тиреотропний гормон
УЗД	— ультразвукове дослідження
ФСГ	— фолітропін
ЩЗ	— щитоподібна залоза
fT ₃	— вільний трийодтиронін
fT ₄	— вільний тироксин

Zn	— цинк
Fe	— залізо
Se	— селен
CD ⁺	— кластер диференціювання клітин
Cd	— кадмій
Co	— кобальт
Pb	— свинець

Актуальність проблеми зумовлена низькою ефективністю профілактично-лікувальних заходів, які проводяться в країні з метою запобігання виникненню та прогресуванню дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) (код МКХ-10 — E 04.0) під час статевого дозрівання, що негативно впливає на соматичне і психічне здоров'я, фізичну та розумову працездатність, якість життя підлітків.

На особливу увагу заслуговує питання щодо обсягу обстеження та комплексного диференційованого лікування хворих на ДНЗ з урахуванням мультифакторної 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, і присвячено викладенню сучасних уявлень щодо алгоритму обстеження хворих із ДНЗ та визначення подальшої тактики лікування й реабілітації.

Уперше представлено комплексну оцінку здоров'я 400 підлітків 10—17 років із ДНЗ (198 дівчат і 202 хлопці), які мешкають в умовах легкого йододefіциту, на етапах статевого дозрівання, описано стан когнітивних функцій, якість життя з урахуванням морфофункціональної характеристики щитоподібної залози (ЩЗ). Отримані результати зіставлено з показниками здоров'я однолітків із нормальним об'ємом ЩЗ (107 дівчат і 168 хлопців).

На підставі отриманих результатів обґрунтовано алгоритм обстеження підлітків із 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 індивідуального підходу до терапії 87 підлітків (42 хлопці і 45 дівчат) із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ дало змогу підвищити ефективність лікування до 77,4 % порівняно з 26,9 % при монотерапії препаратами калію йодиду.

Методичні рекомендації призначені для лікарів загальної практики (педіатрів, сімейних лікарів та ендокринологів).

1. Соматичне і психічне здоров'я, стан когнітивних функцій та якість життя підлітків із різним перебігом дифузного нетоксичного зоба в період статевого дозрівання

Нині доведено наявність тісного взаємозв'язку між станом здоров'я дитини та патологією ЩЗ, особливо в разі проживання в регіонах із тяжким йододefіцитом. Так, у дітей з ендемічним зобом визначають вищий рівень хронічної соматичної патології, зниження адаптаційних можливостей і резистентності організму до інфекційних захворювань, погіршення когнітивних функцій.

Однак у деяких регіонах України, в яких за критеріями ВООЗ (1994 р.) діагностували легкий і помірний дефіцит йоду, частота ДНЗ не відповідає показникам медіани йодурії. Так, за даними епідеміологічного дослідження, медіана йодурії в м. Харкові відповідає нормальним показникам і дорівнює 101,73 мкг/л. Водночас частота ДНЗ, за нашими даними, становить 9,7 % у дівчат і 11,0 % у хлопців допубертатного віку, що відповідає легкому ступеню йододefіциту. У період раннього пубертату відсоток підлітків із ДНЗ достовірно збільшується (до 42,9 % у дівчат і до 35,8 % у хлоп-

ців) і серед школярів 9—17 років становить у середньому 17,8 %.

Поглиблене обстеження підлітків із ДНЗ, проведене в умовах клінічних підрозділів ДУ «ІОЗДП НАМН» (м. Харків), дало змогу більше ніж у половини обстежених із ДНЗ (58,4 %) виявити хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів: субкомпенсований хронічний тонзиліт (31,2 %), риносинусит (6,0 %), аденоїдні вегетації (5,3 %), гіпертрофію піднебінних мигдаликів (15,9 %) тощо. У 16,7 % підлітків діагностували хронічний бронхіт, 13,3 % хворих у минулому перенесли тонзило- або аденотомію. У 10,9 % підлітків реєстровані алергійні реакції на харчові продукти та/або лікарські препарати. Більшість хворих (87,0 %) мали два і більше супутніх захворювань.

За нашими даними, у школярів з ДНЗ майже вдвічі частіше, ніж в однолітків з нормальним об'ємом ЩЗ (107 дівчат і 168 хлопців), діагностували патологію органів травлення (86,9 % проти 54,2 %). 81,5 % підлітків із ДНЗ мають хвороби травлення, у структурі яких переважають функціональні розлади жовчного міхура та сфінктера Одді, зазвичай за гіпотонічним типом (76,3 %). У чверті пацієнтів під час ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини визначали явища холестазу й незначне збільшення розмірів печінки.

Хронічний гастрит з нормальною кислототвірною функцією діагностували у 13,7 % пацієнтів, 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 недостатність (МТН) 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 визначається висока частота виявів сполучнотканинної дисплазії серця. Так, під час УЗД серця у 74,7 % обстежених виявлено 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 тенденція до зниження насосної функції лівого шлуночка в підлітків із ДНЗ, про що свідчать показники фракції викиду, які перебувають у діапазоні 61—65 %. У 68,7 % підлітків із ДНЗ на підставі скарг та за даними електро- й фонокардіографії встановлено вторинну кардіоміопатію, яку частіше діагностували у хворих 10—12 років (77,6 %), ніж у підлітків 13—16 років (59,6 %; $p < 0,05$).

Динамічне спостереження за підлітками із ДНЗ, які отримували загальноприйнятну монотерапію

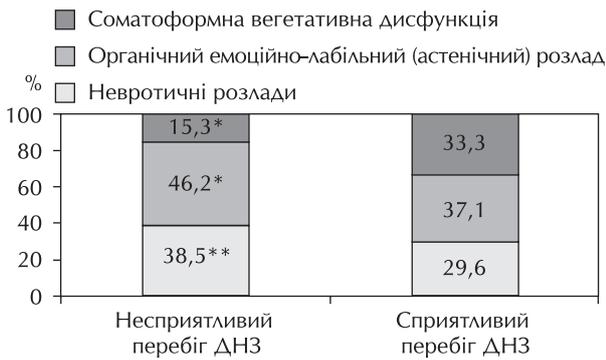


Рис. 1. Структура психічних розладів у хворих на ДНЗ залежно від перебігу захворювання

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

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

препаратами калію йодиду (КІ) у вікових дозах, рекомендованих Протоколами надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (Наказ МОЗ України № 254 від 7.04.2006), дало змогу виокремити групи хворих зі сприятливим і несприятливим перебігом ДНЗ. Сприятливий перебіг визначали в разі нормалізації розміру ЩЗ, несприятливий — при збереженні ДНЗ у віддаленому катамнезі (через 4 роки й більше з моменту виявлення зоба). На підставі зіставлення результатів комплексного обстеження хворих зі сприятливим і несприятливим перебігом ДНЗ визначено інформативні прогностичні ознаки, які об'єднано в прогностичні таблиці (Методичні рекомендації «Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають у умовах легкого йододефіциту», 2012 р.).

Застосування означених прогностичних таблиць дало змогу визначити несприятливий прогноз перебігу ДНЗ у 41,0 % хлопців і 54,6 % дівчат протягом пубертату. Саме в підлітків із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ частіше діагностували патологію системи травлення й захворювання органів дихання. У підлітків із несприятливим перебігом ДНЗ та захворюваннями верхніх дихальних шляхів відбувається порушення імунного статусу через пригнічення Т-клітинної ланки імунітету на тлі зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів та кисень-залежних механізмів фагоцитозу, що слід враховувати під час обстеження та лікування означеної групи хворих.

Не менш актуальне питання щодо психічного здоров'я дітей та підлітків із ДНЗ. За нашими даними, у 83,1 % хворих діагностовано психічні порушення, які характеризувалися поліморфними симптомами і скаргами на тривогу, емоційну лабільність, роздратованість, підвищену психічну та фізичну втомлюваність, головний біль, запаморочення. У структурі психічних порушень у підлітків із ДНЗ переважали органічні емоційно-лабільні (астенічні), невротичні порушення, соматоформно-вегетативна дисфункція, час-

тота яких залежала від прогнозу перебігу ДНЗ (рис. 1).

У хворих із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ незалежно від статі достовірно частіше діагностували органічні емоційно-лабільні (астенічні) розлади (46,2 %) та розлади невротичного регістру (38,5 %). У разі сприятливого прогнозу перебігу ДНЗ — майже вдвічі частіше соматоформно-вегетативну дисфункцію (33,3 %; $p < 0,01$).

Таким чином, наявність психічної патології серед хворих на ДНЗ у вигляді органічних емоційно-лабільних (астенічних) розладів та розладів невротичного регістру може бути розцінена як прогностична ознака несприятливого перебігу ДНЗ. Саме тому ці хворі при первинному обстеженні у лікарів-ендокринологів потребують своєчасного направлення на консультацію до лікаря-психіатра та невролога з подальшим призначенням необхідного обсягу досліджень, серед яких не останнє місце посідає оцінка стану інтелектуально-мнестичної сфери підлітка.

За нашими даними, 44,7 % підлітків із ДНЗ мали відхилення за тим чи тим показником когнітивних функцій. Найчастіше реєстрували зниження об'єму короткострокової пам'яті (28,9 %) та порушення уваги (18,4 %). Більше ніж у третини пацієнтів діагностовано зниження працездатності та виявлено психологічні ознаки мінімальної мозкової дисфункції.

Доведено, що показники інтелектуально-мнестичної сфери певною мірою залежать від функціонального стану тиреоїдної системи. Переважно це стосується особливостей пам'яті. За нашими даними, серед підлітків із ДНЗ та ознаками тиреоїдної недостатності збільшувався відсоток помилкових відтворень порівняно з хворими з еутиреоїдним станом ЩЗ (60 і 43,5 % відповідно). У 16,6 % підлітків із тиреоїдною недостатністю показники концентрації уваги перебували в зоні патології, що вдвічі частіше, ніж у підлітків з еутиреозом (8,7 %). Водночас порушення інтелекту траплялися в поодиноких випадках.

Зазначені факти свідчать про погіршення показників соматичного і психічного здоров'я, стану когнітивних функцій у підлітків із ДНЗ.

Вивчення якості життя підлітків із ДНЗ із використанням опитувальника «SF-36», який є загальноприйнятим для обстеження хворих із хронічною неінфекційною патологією, дало змогу визначити достатньо високий показник фізичного функціонування — $(87,17 \pm 1,89)$ бала, що свідчить про відсутність суттєвих обмежень фізичної активності. Однак у 30 % підлітків з ознаками тиреоїдної недостатності та у 13,0 % — з еутиреоїдним станом ЩЗ фіксували зниження показника психічного здоров'я $(57,48 \pm 1,16)$, що вказує на наявність у них тривожних і депресивних станів, ознак психічного неблагополуччя. Третина підлітків (35,5 %) із ДНЗ скаржилися на підвищену втому внаслідок навчального та психоемоційного наван-

таження, що призводить до зниження рівня життєвої активності. У 26,3 % обстежених відбувалося зниження показника загального стану здоров'я ($53,85 \pm 1,45$), що вони пов'язували зі своїм самопочуттям та втомою.

Суттєвіше зниження показників якості життя, які стосуються психічної сфери, відбувалось у підлітків з ознаками тиреоїдної недостатності, що виявлялося підвищеною втомою внаслідок навчального та психоемоційного навантаження, зниженням активності в межах спілкування.

Наведені дані про високу частоту соматичної і психічної патології, порушення когнітивних функцій та зниження якості життя підлітків із ДНЗ свідчать про необхідність комплексного підходу до їх обстеження та лікування. Обсяг і характер реабілітаційних комплексів повинен визначатися індивідуально командою фахівців різного профілю, до якої необхідно залучати ендокринолога, педіатра (сімейного лікаря), за потребою — отоларинголога, окуліста, гастроентеролога, дитячого гінеколога, невролога (психіатра), медичного психолога з оцінкою когнітивної функції хворих на ДНЗ та з урахуванням отриманих під час обстеження результатів задля формування комплексної системи медико-психологічної реабілітації підлітків із цією патологією.

2. Морфофункціональний стан щитоподібної залози та напруженість антитиреоїдного аутоімунітету у хворих із різним перебігом дифузного нетоксичного зоба

Результати УЗД ЩЗ свідчать, що серед підлітків із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ достовірно частіше, ніж при сприятливому прогнозі, вже під час першого обстеження об'єм ЩЗ перевищував нормативні показники більше ніж на 30–60 %, що відповідає ДНЗ II ступеня (38,2 % порівняно з 14,3 %; $p < 0,05$) (рис. 2).

Також у хворих із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ достовірно частіше спостерігалися зміни ехометричної картини завдяки появі ан- або гіперехогенних включень, гіпоехогенних тіней різного розміру (40,0 % порівняно з 14,3 %; $p < 0,05$), ознаки тиреоїдної недостатності — МТН чи субклінічного гіпотиреозу (37,5 % порівняно з 29,5 %; $p < 0,1$), помірне збільшення рівня антитіл до тиреопероксидази (АТ ТПО) (27,3 % порівняно з 8,0 %; $p < 0,05$).

Отже, підлітки із несприятливим прогнозом перебігу захворювання вже на момент маніфестації ДНЗ характеризуються вагомішими відхиленнями в морфофункціональному стані ЩЗ, які супроводжуються помірною активацією антитиреоїдного аутоімунітету. Задля своєчасного виявлення аутоімунних захворювань ЩЗ та гіпотиреозу саме ця група підлітків потребує ретельного спостереження в динаміці зі своєчасною корекцією терапії.

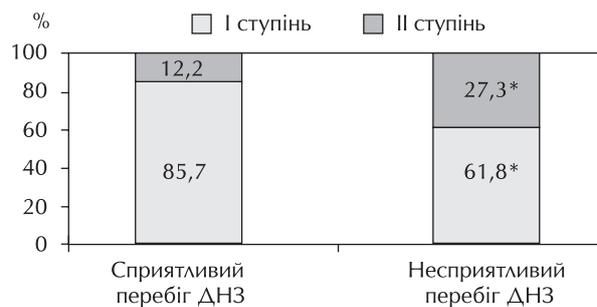


Рис. 2. Ступінь збільшення ЩЗ за даними УЗД залежно від прогнозу перебігу захворювання

*вірогідність відмінностей у групах зі сприятливим і несприятливим перебігом захворювання ($p < 0,05$)

3. Вплив дисбалансу вітамінів та мікроелементів на формування й перебіг дифузного нетоксичного зоба

Незважаючи на ключову роль йоду у функціональній та структурній реорганізації ЩЗ, останніми роками широко обговорюється вплив мікроелементного та вітамінного дисбалансу на формування ДНЗ, особливо в умовах легкого йодного дефіциту. Це зумовлено нерозривним зв'язком морфофункціонального стану ЩЗ та метаболізму йоду з мікронутрієнтами.

Так, ріст і розвиток ЩЗ відбувається за участю вітамінів А, В₁₂ і фолатів. Встановлено взаємозв'язок між рівнем фолатів і продукцією тиреотропіну (ТТГ). Вітаміни В₁ і В₂ входять до складу низки ферментів, зокрема йодтирозин дейодинази й подвійної оксидази, і беруть участь у біосинтезі тиреоїдних гормонів. Вітамін Е впливає на ядерні рецептори клітин-мішеней, зв'язується з фрагментами дезоксирибонуклеїнових кислот і стимулює транскрипцію генів, що кодують білки, які беруть участь у метаболізмі тиреоїдних гормонів.

Дослідники вказують на внесок мікроелементного дисбалансу у формування ДНЗ. Особливу увагу приділяють цинку (Zn), селену (Se) й залізу (Fe). Так, Zn входить до складу рецептора до Т₃ та до ферменту супероксиддисмутази. Se має важливе значення для біосинтезу селенобілків тиреоїдного метаболізму, а за його дефіциту знижується проліферація тиреоїдних клітин і посилюється проліферація фібробластів, що сприяє розвитку фіброзу й перешкоджає відновленню тиреоїдної тканини, унаслідок чого формується дисбаланс тиреоїдних гормонів. За дефіциту Fe спостерігається зниження загального рівня трийодтироніну (Т₃) на 43 %, а загального рівня тироксину (Т₄) — на 67 %, що зумовлено 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 комп-

лексів Cd здатний заміщати Zn у хелатах цього металу. Встановлено збільшення об'єму ЩЗ у разі накопичення Cd в організмі. Високий рівень надходження Pb призводить до збільшення концентрації ТТГ без достовірної зміни рівня циркуляції T_3 і T_4 .

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

За нашими даними, у підлітків із ДНЗ, особливо з несприятливим прогнозом перебігу захворювання, формується дисбаланс між вітамінами, есенціальними й 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 реєструють зниження концентрації Zn і збільшення вмісту Cd, у хлопчиків — зниження рівня Se і підвищення Pb. У групі дівчаток 10—13 років знижується рівень вітамінів E і B₁, що деякою мірою пов'язано з підвищеним рівнем Cd. У дівчаток старшої вікової групи відбувається зниження вмісту Zn, особливо в разі значного збільшення ЩЗ та формування тиреоїдної недостатності.

Також доведено, що в підлітків із ДНЗ II ступеня і несприятливим перебігом частіше, ніж у підлітків із ДНЗ I ступеня і сприятливим перебігом, 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 зі сприятливим перебігом захворювання вміст fT_4 був пов'язаний із рівнями Zn та вітаміну A, а у хворих з ознаками тиреоїдної дисфункції та несприятливим прогнозом — із Zn, співвідношенням Se/Cd, вітаміном B₁ та зворотно — із Pb.

Отже, дисбаланс між вітамінами, есенціальними й токсичними мікроелементами впливає на формування та прогресування ДНЗ у підлітків, які мешкають в умовах легкого йододфіциту.

4. Обґрунтування алгоритму обстеження хворих на дифузний нетоксичний зоб

Наведені дані підтверджують сучасний погляд на ДНЗ як на мультифакторне захворювання, на перебіг якого значною мірою впливає спосіб життя та харчування, статеве дозрівання, характер супутньої соматичної та психічної патології, ступінь вітамінного й мікроелементного дисбалансу.

Своєю чергою навіть МТН чи субклінічний гіпотиреоз (СГ) призводять до порушення соматостатевого розвитку хворих із ДНЗ, серед яких лише 30,3 % хлопців і 53,9 % дівчат мають гармо-

нійний фізичний розвиток, що значно менше, ніж у підлітків із еутиреоїдним станом ЩЗ (55,8 % хлопців і 76,7 % дівчат). Дисгармонійний фізичний розвиток зумовлений затримкою темпів росту (ЗТР), дефіцитом або надлишком маси тіла і притаманний переважно хворим із несприятливим перебігом ДНЗ. Саме в цій групі осіб надалі формується затримка статевого розвитку (ЗСР) у хлопців та порушення менструальної функції в дівчат.

Таким чином, саме для хворих із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ характерна наявність супутньої соматичної і психічної патології, порушення когнітивних функцій та соматостатевого розвитку, зменшення вмісту есенціальних мікроелементів (Se, Zn) та вітамінів (групи B, вітаміну A) на тлі збільшення токсичних металів (Cd, Pb), що необхідно враховувати при обстеженні та визначенні лікувальної тактики.

Відповідно до запропонованого алгоритму під час обстеження підлітків із ДНЗ слід не лише оцінювати морфофункціональний стан тиреоїдної системи, що передбачено чинними Протоколами надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (Наказ МОЗ України № 254 від 7.04.2006), а й приділяти увагу анамнезу життя та хвороби (перебіг вагітності й пологів у матері, наявність дистрес-синдрому в дитини, операцій та забиття в анамнезі), умов життя (матеріальних і психологічних), характеру харчування, фізичного і статевого розвитку на момент виявлення ДНЗ та під час спостереження, стану соматичного і психічного здоров'я з подальшим комплексним обстеженням та розрахунком прогнозу перебігу ДНЗ (рис. 3).

У підлітків зі сприятливим прогнозом захворювання, нормальним фізичним і статевим розвитком, за умов відсутності соматичної патології, проводять УЗД ЩЗ, вивчають рівень ТТГ, fT_4 та АТ ТПО, що й передбачено чинними Протоколами надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».

За наявності клінічних ознак порушень фізичного та/або статевого розвитку, менструальної функції в дівчат проводять УЗД органів малого таза та гормональні дослідження з визначенням стану гіпофізарно-гонадної системи (ПРЛ, СТГ, ЛГ, ФСГ, статевих гормонів), рівня стероїдзв'язувального глобуліну (СЗГ) та інсуліноподібного фактора росту 1 типу (ІФР-1).

Підліткам із загальносоматичними скаргами призначають консультації педіатра, гастроентеролога, отоларинголога. За наявності скарг на стомлюваність, фізичну і психічну виснаженість, тривожність, дратівливість, емоційну лабільність, головний біль, погіршення пам'яті — консультацію психіатра або невролога, за потребою — психолога, з метою визначення порушень психічної і неврологічної сфери, психологічних ознак мінімальної

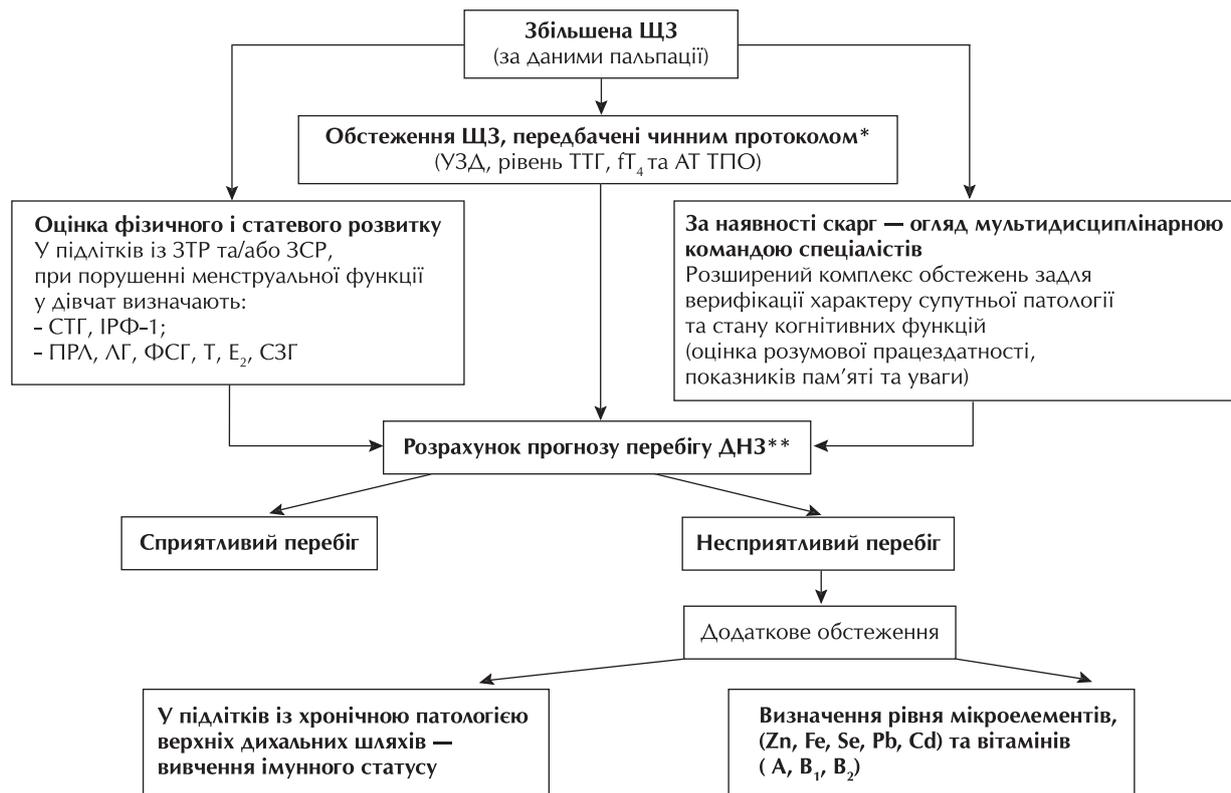


Рис. 3. Алгоритм обстеження підлітків із ДНЗ, що мешкають в умовах легкого йододефіциту

*Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». **Методичні рекомендації «Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту».

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 з подальшою консультацією імунолога. Також при несприятливому прогнозі перебігу ДНЗ доцільно визначати вміст вітамінів у крові та сечі (А, В₁, В₂) та мікроелементів у волоссі (Zn, Fe, Se, Pb, Cd).

5. Технологія комплексного лікування дітей із дифузним нетоксичним зобом

Відповідно до чинних протоколів 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.

Доведено, що ефективність зазначеної терапії коливається в досить широких межах (від 16,3 до 68,7 %) і залежить не тільки від тривалості курсу лікування, віку пацієнта, генетичних факторів, геохімічної та екологічної характеристики

регіону мешкання, а й від індивідуального прогнозу перебігу захворювання. Так, за нашими даними, ефективність монотерапії препаратами КІ у 124 підлітків (51 дівчинка та 73 хлопці) із ДНЗ через 6 міс становить 82,4 % за сприятливого прогнозу та лише 26,9 % — за несприятливого (рис. 4).

Серед хворих із недостатньою ефективністю лікування ДНЗ збільшується відсоток осіб із СГ, порушеннями фізичного і статевого розвитку, незадовільними показниками соматичного і психічного здоров'я.

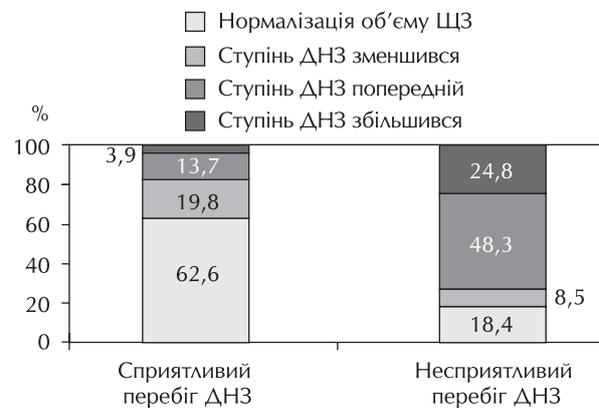


Рис. 4. Ефективність монотерапії препаратами калію йодиду у хворих із різним прогнозом перебігу ДНЗ

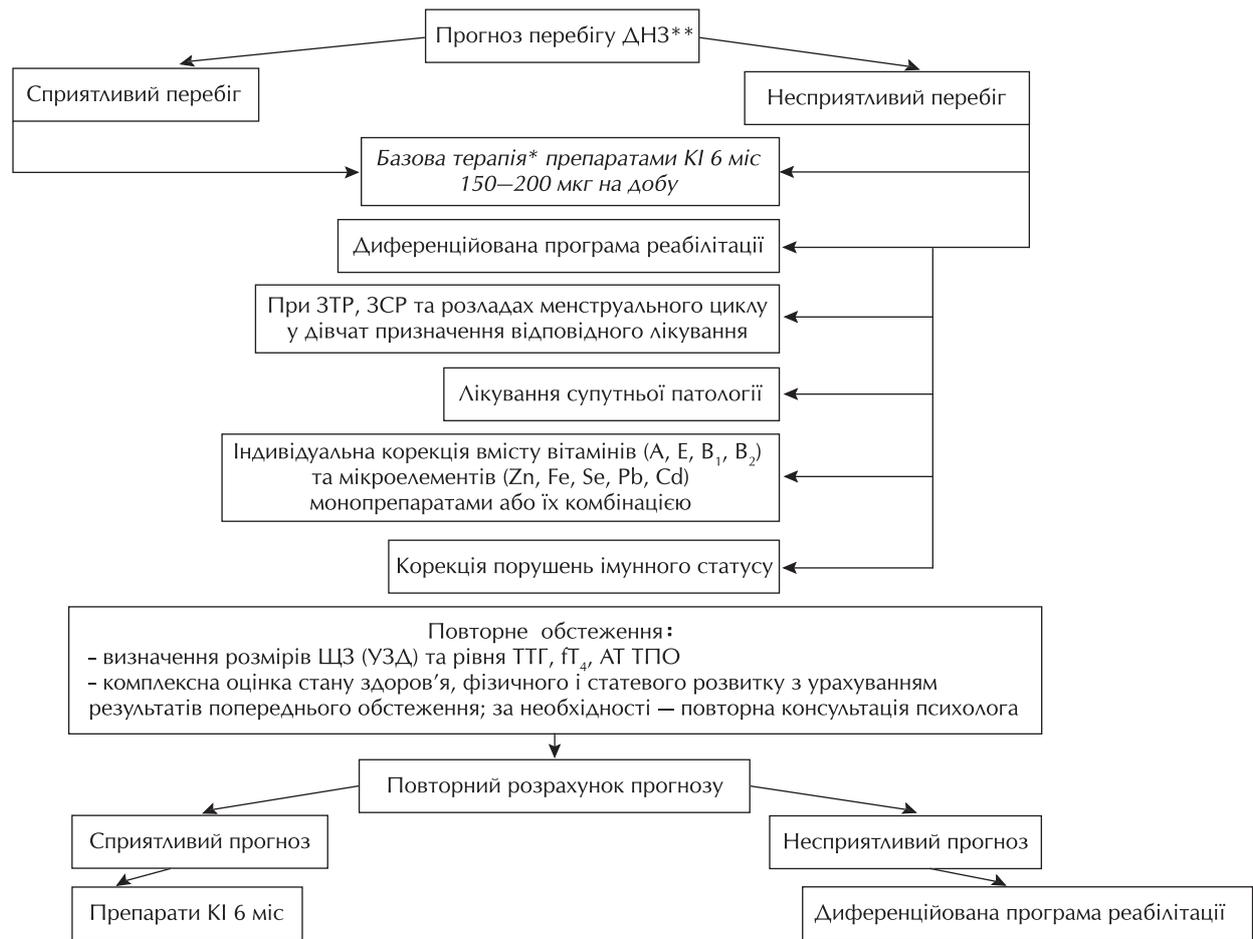


Рис. 5. Технологія лікування підлітків із ДНЗ, що мешкають в умовах легкого йододефіциту

*Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». **Методичні рекомендації «Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту».

Отже, під час лікування підлітків із ДНЗ, які мешкають в умовах легкого йододефіциту, слід враховувати всі несприятливі чинники, які призводять до формування та прогресування ДНЗ, впливають на стан здоров'я та якість життя підлітка і його родини.

У разі визначення несприятливого прогнозу перебігу ДНЗ необхідно призначати реабілітаційну програму, спрямовану не лише на корекцію морфофункціонального стану ЩЗ, а й на поліпшення здоров'я підлітків у всіх його виявах.

Запропоновано технологію диференційованого підходу до реабілітації хворих на ДНЗ, яка заснована на визначенні індивідуального прогнозу перебігу зоба та результатах комплексного обстеження, проведеного відповідно до наведеного алгоритму (рис. 5).

У разі визначення сприятливого перебігу ДНЗ хворим із нормальним фізичним і статевим розвитком за відсутності супутньої патології призначають монотерапію препаратами КІ у вікових дозах терміном на 6 міс із подальшим контрольним обстеженням 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 і статевому розвитку або порушення менструальної функції у дівчат, корекцію імунного, вітамінного та мікроелементного дисбалансу.

Лікувальна тактика супутньої соматичної патології, порушень соматостатевого розвитку, характер імунокоригувальної терапії визначається індивідуально.

При зниженні інтелектуальної та емоційної активності, порушенні пам'яті, зниженні концентрації уваги, астеничному і тривожно-невротичному стані призначають ноотропні препарати з транквілізаційною, психостимуляційною, антигіпоксичною та антиамнестичною дією, що зменшують прояви астенії та вазовегетативні симптоми, зокрема 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.

У разі зниження рівня Se, Zn, вітаміну А та вітамінів групи В (насамперед В₁, В₂), збільшення вмісту токсичних металів (Cd, Pb) підліткам із несприятливим прогнозом ДНЗ до препаратів КІ додатково призначають препарати Zn, Se, вітаміни групи В та вітамін А у разових вікових дозах у вигляді монотерапії при ізольованому дефіциті нутрієнтів або в комплексі — у разі їх поєднаного зниження. Призначення означеного комплексу (КІ + Se + Zn) сприяє не тільки нормалізації рівня есенціальних мікроелементів, а й зниженню концентрацій токсичних, що підтверджено клінічними й експериментальними дослідженнями. Комплексне призначення препаратів зумовлює істотне зменшення вмісту всіх трьох токсичних мікроелементів у волоссі, нормалізацію рівня есенціальних нутрієнтів та морфофункціонального стану ЩЗ.

Означені вітаміни та мікроелементи призначають у вікових лікувальних дозах на 2 міс на тлі застосування препаратів КІ. У разі позитивного ефекту від терапії доцільне повторне призначення запропонованого курсу лікування через 3–6 міс до отримання стійкої нормалізації морфофункціонального стану тиреоїдної системи. Базову терапію препаратами КІ у вікових лікувальних дозах проводять без перерви впродовж 6 міс.

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

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

Застосування запропонованої технології під час лікування 87 підлітків (42 хлопці та 45 дівчат) із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ дало змогу отримати позитивні зміни у стані тиреоїдної системи в більшого відсотка хворих, ніж у разі застосування традиційної монотерапії препаратами КІ (рис. 6).

Серед них частіше визначали підлітків, у яких зменшився ступінь ДНЗ (49,8 % порівняно з 8,5 %; $p < 0,05$) або відбулася нормалізація розмірів ЩЗ (27,6 % порівняно з 18,4 %; $p < 0,1$), зменшився відсоток хворих з ознаками тиреоїдної дисфункції (14,6 % порівняно з 36,5 % у групі пацієнтів з монотерапією препаратами КІ; $p < 0,05$).

Проведення диференційованої реабілітаційної програми, спрямованість і об'єм якої визначається

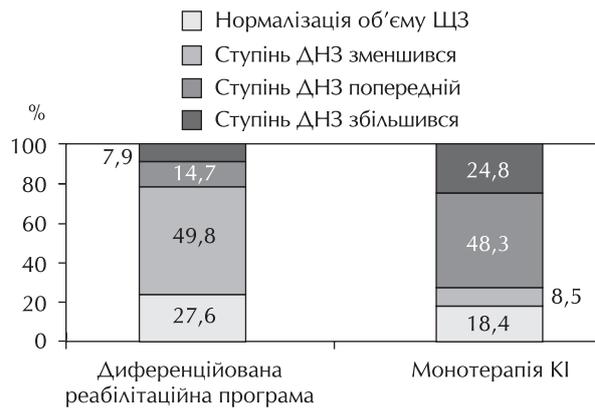


Рис. 6. Ефективність монотерапії препаратами КІ та диференційованого лікувального комплексу у хворих із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ

індивідуально із залученням спеціалістів різного профілю, сприяє зменшенню кількості загальносоматичних скарг і клінічних виявів супутньої патології в підлітків із ДНЗ, поліпшенню стану інтелектуально-мнестичної сфери та імунної системи, показників фізичного і статевого розвитку, що в цілому сприяє підвищенню якості життя підлітка та його родини.

У разі позитивного ефекту від терапії доцільне її продовження препаратами КІ та повторне призначення диференційованого курсу лікування через 3–6 міс до отримання стійкої нормалізації морфофункціонального стану тиреоїдної системи та поліпшення загальних показників здоров'я підлітка в усіх його виявах. Під час контрольного обстеження повторно розраховують прогноз із подальшим визначенням лікувальної тактики.

Висновки

1. У підлітків із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ та ознаками тиреоїдної недостатності частіше діагностують захворювання органів дихання (75,1 %), системи травлення (87,4 %), органічні емоційно-лабільні (астенічні) розлади (46,2 %) та невротичні порушення (38,5 %), що супроводжується зниженням рівня показників інтелектуально-мнестичної сфери та якості життя.

2. У підлітків із несприятливим перебігом ДНЗ встановлено пригнічення Т-клітинної ланки імунної системи та процесів фагоцитозу, про що свідчило зниження вмісту CD3⁺, CD4⁺-лімфоцитів, зменшення співвідношення CD4⁺/CD8⁺-лімфоцитів, показників індукованого НСТ-тесту та метаболічного резерву нейтрофілів, що найбільш притаманно хворим із хронічною патологією органів дихання в анамнезі.

3. За несприятливого прогнозу перебігу ДНЗ у підлітків спостерігається зниження показників цинку, селену, вітаміну А у крові та екскреції вітамінів групи В із сечею на тлі збільшення накопи-

чення токсичних мікроелементів у волоссі (свинець, кадмію), що слугує об'єктивним доказом формування вітамінно-мікроелементного дисбалансу.

4. При визначенні діагностично-лікувальної тактики необхідно враховувати прогноз перебігу ДНЗ в пубертатному віці, характер соматостатевого розвитку й менструальної функції в дівчат, стан соматичного і психічного здоров'я, вміст вітамінів та мікроелементів, показники імунного статусу за наявності хронічної патології органів дихання з

метою призначення диференційованої реабілітаційної програми.

5. Застосування індивідуального підходу до обстеження і терапії дає змогу підвищити ефективність лікування хворих із несприятливим прогнозом перебігу ДНЗ до 77,4 % порівняно з 26,9 % при монотерапії препаратами калію йодиду завдяки нормалізації морфофункціонального стану тиреоїдної системи та покращити загальний стан здоров'я підлітка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование) // *Международ. 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 зутиреоидного зоба // *Проблемы эндокринологии.* — 2009. — Т. 55, № 1. — С. 14–19.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных // *РМЖ.* — 2011. — Т. 19, № 1 (Мать и дитя. Акушерство и гинекология). — С. 51–59.
4. Зелінська Н.Б., Терещенко А.В., 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 ін. Роль мікроелементів у етіології йоддефіцитних захворювань // *Проблеми харчування.* — 2011. — № 3–4. — С. 29–35.
6. Маменко М.Є. Йоддефіцитні захворювання: сучасні підходи до профілактики та корекції // *Укр. журн. дитячої ендокринології.* — 2013. — № 1 — С. 35–42.
7. Маменко М.Є. Методи корекції йодного дефіциту: порівняльний аналіз ефективності // *Міжнар. ендокринолог. журн.* — 2009. — № 1 (19). — С. 46–50.
8. Маменко М.Є., Бугаєнко О.О. Функціональні гастроінтестинальні розлади у дітей із дифузним нетоксичним зобом // *Международ. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии.* — 2012. — № 2 (2). — С. 45–51.
9. Моллаева Н.Р. Психическое здоровье детей, проживающих в йоддефицитном регионе (клинико-эпидемиологическое исследование) // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2009. — № 6 (24). — С. 52–60.
10. Пархоменко Л.К., Ещенко А.В. Патология пищеварительной системы у детей и подростков с заболеваниями щитовидной железы // *Здоровье ребенка.* — 2010. — № 5 (26). — С. 107–112.
11. Плехова О.І. та ін. Імунологічна реактивність дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб // *Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць.* — 2012. — Вип. 23. — С. 328–339.
12. Плехова О.І. та ін. Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах легкого йоддефіциту: метод. реком. // *Укр. журн. дитячої ендокринології.* — 2013. — № 1. — С. 43–49.
13. Плехова О.І., Кашкалда Д.А., Волкова Ю.В. и др. Дисбаланс микроэлементов и витаминов у подростков с диффузным нетоксическим зобом и сопутствующей дискинезией желчевыводящих путей // *Лікарська справа.* — 2014. — № 2 (10). — С. 33–38.
14. Плехова О.І., Кирилова О.О., Турчина С.І. Стан когнітивної сфери підлітків, хворих на дифузний нетоксичний зоб, які мешкають в умовах легкого йоддефіциту // *Пробл. ендокрин. патології.* — 2014. — № 3. — С.47–53.
15. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (Наказ МОЗ України № 254 від 7.04.2006) / Під ред. Н.Б. Зелінської. — К.: МОЗ України, 2006. — 94 с.
16. Рустембекова С.А., Тлиашинова А.М. Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы (йод и экзогенные факторы. Селен и щитовидная железа // *Клиническая и экспериментальная тиреодология.* — 2010. — Т. 7, № 2. — С. 7–18.
17. Савченко О.В., Тюпелев П.А., Гололобова С.С. Содержание микроэлементов в крови городских детей с диффузным нетоксическим зобом // *Гигиена и санитария.* — 2010. — № 1. — С. 27–29.
18. Турчина С.И., Плехова Е.И., Багацкая Н.В. и др. Особенности клинико-anamnestических данных у детей с диффузным нетоксическим зобом, проживающих в условиях слабого йоддефицита // *Перинатология и педиатрия.* — 2012. — № 3. — С. 121–124.