

Ефективність монотерапії препаратами калію йодиду дифузного нетоксичного зоба з різним прогнозом перебігу в пацієнтів підліткового віку



С.І. Турчина, О.І. Плехова,
Т.П. Костенко, Г.В. Косовцова

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

Мета роботи — оцінити ефективність монотерапії препаратами калію йодиду (КЙ) дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) з урахуванням прогнозу його перебігу в підлітковому віці.

Матеріали та методи. Обстежено 124 підлітки (73 хлопці та 51 дівчина) 10–17 років із ДНЗ, які протягом 6 міс отримували терапію препаратами КЙ («Йодомарин») у вікових дозах. У динаміці спостереження проведено УЗД щитоподібної залози (ЩЗ), у сироватці крові визначено рівень тиреотропіну, вільних фракцій тиреоїдних гормонів та антитиреоїдних автоантитіл імуноферментним методом. Залежно від індивідуального прогнозу перебігу захворювання хворих розподілено на дві групи: 1-ша група — сприятливий прогноз, 2-га група — несприятливий прогноз.

Результати та обговорення. Визначено достовірні відмінності в розмірах ЩЗ та гормонопродукувальній функції тиреоїдної системи на тлі монотерапії препаратами КЙ залежно від прогнозу перебігу ДНЗ у пубертатний період. Позитивну динаміку зареєстровано у 82,4 % підлітків 1-ї групи зі сприятливим прогнозом і лише у 26,9 % — 2-ї групи (несприятливий прогноз).

Висновки. Ефективність застосованої терапії залежить від прогнозу перебігу захворювання, а саме: при сприятливому прогнозі у 62,6 % обстежених реєстрували нормалізацію об'єму ЩЗ, у 19,8 % визначали зменшення ступеня зоба, у решті позитивної динаміки не відмічали. При несприятливому прогнозі нормалізацію об'єму ЩЗ або зменшення ступеня зоба спостерігали лише у 26,9 %. Монотерапія препаратами КЙ зумовлює позитивну динаміку гормонопродукувальної функції тиреоїдної системи в підлітків зі сприятливим перебігом ДНЗ і супроводжується подальшим зростанням частоти субклінічного гіпотиреозу в підлітків із несприятливим прогнозом. При визначенні терапевтичної тактики необхідно розраховувати прогноз перебігу ДНЗ у підлітковому віці, що сприятиме своєчасному призначенню адекватного лікування.

Ключові слова: дифузний нетоксичний зоб, прогноз перебігу захворювання, лікування, підлітки.

Проблема лікування дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ), який належить до найпоширеніших ендокринних захворювань у пацієнтів дитячого віку [6], навіть у регіонах із легким йододефіцитом [9, 15], залишається актуальною, незважаючи на існування в Україні чинного протоколу надання медичної допомоги дітям із цією патологією [14]. Терапія ДНЗ відповідно до протоколів передбачає перш за все призначення препаратів калію йодиду (КЙ) у вікових дозах безупинно впродовж не менше 6 міс. Надалі при нормалізації

об'єму ЩЗ для профілактики рецидиву зоба рекомендовано прийом профілактичних доз препаратів йоду у віковому дозуванні.

Проте аналіз літератури і власний досвід свідчать, що застосування препаратів КЙ в лікуванні ДНЗ в пацієнтів підліткового віку не завжди має бажаний позитивний ефект. Особливо це стосується дітей та підлітків, що живуть в умовах легкого йододефіциту. Встановлено, що ефективність застосування КЙ коливається в досить широких межах (від 16,3 до 68,7 %) та залежить від трива-

Стаття надійшла до редакції 20 березня 2015 р.

лості курсу лікування, віку пацієнта, генетичних факторів, геохімічної та екологічної характеристики регіону мешкання [1–3, 5, 7, 8], що, можливо, зумовлено мультифакторіальною природою ДНЗ [4, 10–12]. Також доведено, що серед хворих із недостатньою ефективністю монотерапії препаратів КЙ майже вдвічі збільшується частота субклінічного гіпотиреозу [3], а у третини (29,2 %) підлітків із позитивною динамікою відбувається рецидив зоба у віддаленому катамнезі [1].

Це визначило необхідність вивчення ефективності препаратів КЙ при різному прогнозі перебігу ДНЗ в пубертатному віці.

Мета роботи – оцінити ефективність монотерапії препаратами калію йодиду дифузного нетоксичного зоба з урахуванням прогнозу його перебігу в підлітковому віці.

Матеріали та методи

У динаміці спостереження проведено клініко-лабораторне обстеження 124 підлітків (73 хлопці та 51 дівчина) 10–17 років із ДНЗ, які протягом 6 міс отримували КЙ («Йодомарин») у вікових дозах: підлітки до 12 років – 150 мкг 1 раз на день, старше 12 років – 150–200 мкг 1 раз на день.

Стан ЩЗ визначали візуально-пальпаторним методом за методологією, рекомендованою ВООЗ/МРКІДЗ (2001). Під час проведення УЗД оцінювали структуру та розмір ЩЗ за допомогою ультразвукового сканера SLE-101 PC, лінійним датчиком 51 мм із частотою 7,5 МГц. Об'єм ЩЗ оцінювали згідно з нормативами, запропонованими ВООЗ (2001), відповідно до площі поверхні тіла дитини, яка обстежується [14]. За даними ехографії збільшення розмірів ЩЗ до 30 % відповідало I ступеня, від 30 до 60 % – II ступеня, понад 60 % – III ступеня.

Антитілотвірну активність вивчали за показниками антитіл (АТ) до тиреопероксидази (ТПО) і тиреоглобуліну (ТГ), які визначали імуноферментним методом за допомогою наборів науково-виробничої лабораторії «Гранум» (Харків, Україна).

Концентрацію тиреотропіну (ТТГ), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (левотироксину – fT_4 та трийодтироніну – fT_3) визначали методом імуноферментного аналізу на фотометрі Numareader (Німеччина) за допомогою комерційних наборів фірми «Алкор Біо» (Санкт-Петербург, РФ). З метою об'єктивізації оцінки стану тиреоїдної системи розраховували співвідношення TTH/fT_4 та інтегральний тиреоїдний індекс (ІТІ): $(fT_4 + fT_3) / TTH$. Значення співвідношення TTH/fT_4 в діапазоні від 0,19 до 0,29 О незалежно від рівня fT_3 розцінювали як ознаку мінімальної тиреоїдної дисфункції (МТД), більше ніж 0,29 О – субклінічного гіпотиреозу (СГ).

На підставі розроблених раніше прогностичних таблиць розраховували індивідуальний прогноз перебігу ДНЗ [13]. Залежно від індивідуального

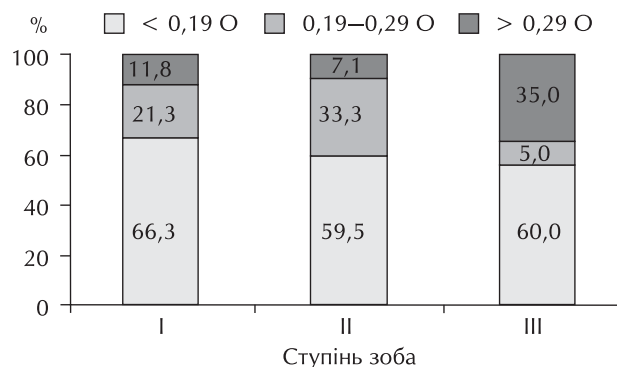


Рис. 1. Частота різних величин співвідношення ТТГ/ fT_4 у хворих на ДНЗ різного ступеня

прогнозу перебігу захворювання хворих розподілили на дві групи: 1-ша група – сприятливий прогноз, 2-га група – несприятливий прогноз.

Математична обробка результатів обстеження підлітків проведена за допомогою пакетів програм SPSS Statistics 17,0, Excel. Визначали основні статистичні параметри ряду (Me, M, m). Задля оцінки вірогідності розходжень між групами застосовували критерій Стюдента (t), критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні (u) і кутового перетворення Фішера (φ). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати та обговорення

Під час первинного обстеження пацієнтів із ДНЗ встановлено, що в 76,1 % хлопців і в 65,7 % дівчат розмір ЩЗ перевищував нормативні показники менше ніж на 30 % (зоб I ступеня). У 17,9 % хлопців і у 18,6 % дівчат об'єм ЩЗ перевищував норму на 30–60 % (зоб II ступеня), у 6,0 % хлопців і в 15,7 % дівчат – більше ніж на 60 % (зоб III ступеня). Індивідуальний аналіз показників тиреоїдного профілю дав змогу визначити еутиреоїдний стан у 57,1 % хлопців і в 70,6 % дівчат, у 32,2 % хлопців і у 23,5 % дівчат реєстрували ознаки МТН, у 10,7 % хлопців і у 5,9 % дівчат діагностовано СГ.

Доведено, що частота тиреоїдної дисфункції пропорційно збільшувалася відповідно до розміру зоба (рис. 1).

Проте вже при зобі I ступеня у 21,3 % обстежених реєстрували МТН і в 11,8 % – СГ. Серед підлітків із зобом II ступеня дещо більше було хворих із МТН (33,3 %) і менше із СГ (7,1 %). Серед підлітків із зобом III ступеня спостерігали вірогідно більшу кількість підлітків із СГ (35,0 %).

Дані клініко-анамнестичного та генеалогічного аналізу, результатів поглибленого комплексного обстеження дали змогу визначити індивідуальний прогноз перебігу захворювання в підлітків із ДНЗ. Сприятливий прогноз перебігу захворювання встановлено у 42,6 % хлопців і в 38,6 % дівчат, несприятливий – у 41,0 % хлопців і в 54,6 % дівчат, неви-

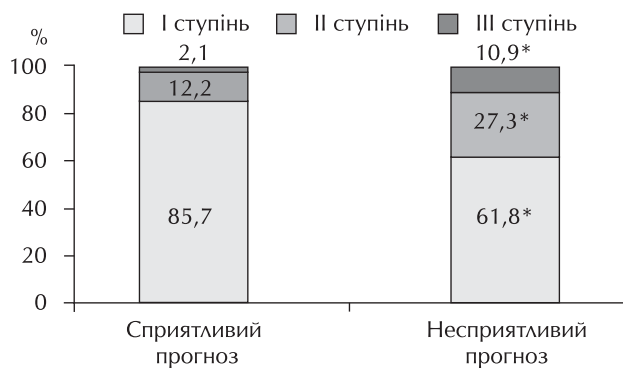


Рис. 2. Ступінь збільшення ЩЗ залежно від прогнозу перебігу захворювання

*Відмінності між групами зі сприятливим і несприятливим перебігом захворювання вірогідні ($p < 0,05$).

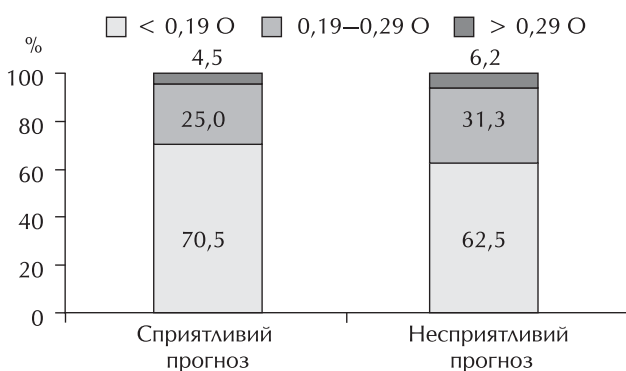


Рис. 3. Частота різних величин співвідношення ТТГ/фТ₄ у хворих на ДНЗ залежно від прогнозу перебігу захворювання

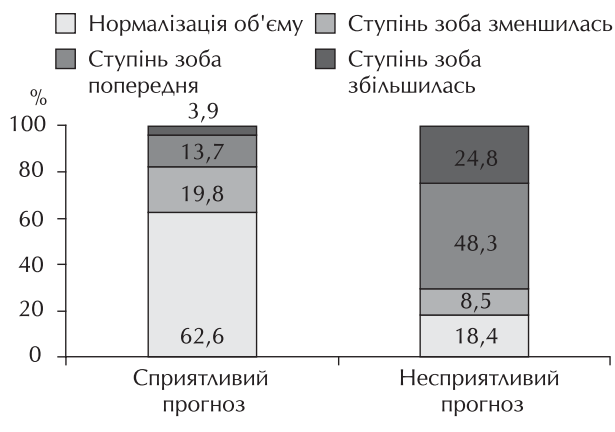


Рис. 4. Ефективність монотерапії препаратами КЙ у хворих на ДНЗ залежно від прогнозу перебігу захворювання

значений — у 16,4 % хлопців і 6,8 % дівчат. Серед підлітків із несприятливим прогнозом перебігу захворювання вірогідно частіше реєстрували зоб II–III ступеня (38,2 порівняно з 14,3 % у підлітків зі сприятливим прогнозом; $p < 0,05$) (рис. 2).

Майже у 40,0 % хворих із несприятливим прогнозом перебігу захворювання під час УЗД визначали зміни ехометричної картини (з огляду на

анехогенні або гіперехогенні включення, гіпоехогенні тіні різного розміру), які не характерні для аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) і не супроводжувалися збільшенням рівня антитиреоїдних АТ. Серед підлітків зі сприятливим перебігом захворювання лише 14,3 % мали означені зміни ехоструктури.

У 27,3 % хворих із несприятливим прогнозом перебігу захворювання реєстрували помірне збільшення рівня АТ ТПО, що вірогідно частіше, ніж при сприятливому прогнозі перебігу (8,0 %; $p < 0,05$).

Ознаки тиреоїдної дисфункції діагностували у 37,5 % хворих із несприятливим прогнозом та у 29,5 % підлітків зі сприятливим прогнозом перебігу захворювання (рис. 3).

Після закінчення монотерапії препаратами КЙ нормалізацію об'єму ЩЗ реєстрували у 40,7 % пацієнтів (39,3 % хлопців і 42,1 % дівчат), зменшення ступеня зоба — у 15,2 % (13,5 % хлопців і 16,9 % дівчат), попередня ступінь зоба зберігалася у 32,9 % (32,1 % хлопців і 33,6 % дівчат), у 11,2 % зареєстровано збільшення ступеня зоба (14,3 % хлопців і 7,4 % дівчат).

Аналіз ефективності проведеної терапії у хворих із різним прогнозом перебігу захворювання дав змогу встановити, що серед пацієнтів зі сприятливим прогнозом у 62,6 % обстежених зареєстрували нормалізацію об'єму ЩЗ, у 19,8 % визначали зменшення ступеня зоба, попередня ступінь зоба зберігалася у 13,7 %, у 3,9 % хворих зареєстровано збільшення ступеня зоба. У групі пацієнтів із несприятливим прогнозом після закінчення терапії нормалізацію розмірів ЩЗ визначали лише у 18,4 % обстежених. В інших випадках діагностували або попередню ступінь зоба (48,3 %), або її збільшення (24,8 %), або зменшення (8,5 %) (рис. 4). У всіх підлітків з невизначеним прогнозом ступінь зоба залишалася незмінною.

Аналізуючи показники тиреоїдного профілю в групах з різною ефективністю терапії, встановлено, що у пацієнтів, у яких після лікування реєстрували нормальний розмір ЩЗ, відбувалось збільшення величини ІТІ ($(17,15 \pm 1,86)$ O проти $(10,34 \pm 1,32)$ O; $p < 0,05$) завдяки підвищенню рівня фТ₄ ($(16,83 \pm 1,2)$ пмоль/л проти $(15,24 \pm 1,10)$ пмоль/л; $p < 0,05$) і фТ₃ ($(4,68 \pm 0,65)$ пмоль/л проти $(3,85 \pm 0,31)$ пмоль/л; $p < 0,05$).

У пацієнтів, у яких після закінчення лікування зберігалася ДНЗ, середній рівень ТТГ і тиреоїдних гормонів вірогідно не змінювався. При індивідуальному аналізі встановлено, що, незважаючи на збільшення кількості пацієнтів у стані еутиреозу (61,9 проти 52,6 %) і зменшення кількості пацієнтів з МТН (19,0 проти 31,6 %; $p < 0,05$), дещо збільшилася кількість підлітків із СГ (20,0 проти 15,8 %; $p < 0,05$) (рис. 5).

Таким чином, незважаючи на те, що застосування препаратів КЙ при лікуванні ДНЗ є, безумовно, патогенетичним методом, його ефективність залежить від багатьох факторів, які впливають на перебіг захворювання. Саме визначення прогнозу перебігу ДНЗ в період пубертату сприяє розробці інди-

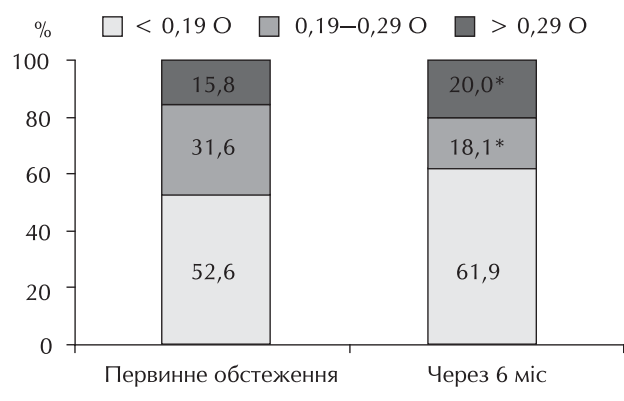


Рис. 5. Частота різних величин співвідношення ТТГ/фТ₄ у хворих на ДНЗ із несприятливим перебігом захворювання в динаміці спостереження

*Відмінності показників у динаміці вірогідні ($p < 0,05$).

відуального підходу під час спостереження за хворими і дасть змогу своєчасно призначити адекватну терапію, що запобігатиме прогресуванню захворювання і зменшить негативний вплив тиреоїдної дисфункції на соматичне та психічне здоров'я підлітка.

Висновки

1. Ефективність застосованої терапії залежить від прогнозу перебігу захворювання, а саме: при сприятливому прогнозі у 62,6 % обстежених реєстрували нормалізацію об'єму щитоподібної залози, у 19,8 % визначали зменшення ступеня зоба, у решти позитивної динаміки не відмічали. При несприятливому прогнозі нормалізацію об'єму щитоподібної залози чи зменшення ступеня зоба спостерігали лише у 26,9 % випадків.

2. Під час визначення терапевтичної тактики необхідно розраховувати прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба в підлітковому віці, що сприятиме своєчасному призначенню адекватного лікування.

3. Монотерапія препаратами калію йодиду зумовлює позитивну динаміку гормонопродуцувальної функції тиреоїдної системи в підлітків зі сприятливим перебігом дифузного нетоксичного зоба й супроводжується подальшим зростанням частоти субклінічного гіпотиреозу в підлітків із несприятливим прогнозом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аранович В.В. Катамнез детей с эндемическим зобом // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2005. — № 1. — С. 48–54.
2. Велданова М.В., Молашенко Н.В., Платонова Н.М. и др. Коррекция йодной недостаточности: влияние физиологических доз йода на функциональное состояние щитовидной железы и активность аутоиммунных процессов // Рус. мед. журнал. — 2001. — № 15 (Электронный ресурс).
3. Велданова М.В. Эффективность применения калия йодида при диффузном нетоксическом зобе у детей в различных биогеохимических провинциях России // Клиническая тиреоидология. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 14–17.
4. Галкина Н.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. Генетические факторы в развитии диффузного эутиреоидного зоба // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2008. — Т. 4, № 3. — С. 36–44.
5. 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.
6. Зелінська Н.Б., Терещенко А.В., Руденко Н.Г. Стан надання допомоги дітям з ендокриною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку // Укр. журн. дитячої ендокринології. — 2012. — № 1. — С. 31–39.
7. Корзун В.Н., Котикович Ю.С., Антонюк І.Ю. та ін. Роль мікроелементів у етіології йододефіцитних захворювань // Проблеми харчування. — 2011. — № 3–4. — С. 29–35.
8. Маменко М.Є. Методи корекції йодного дефіциту: порівняльний аналіз ефективності // Міжнародний ендокрин. журнал. — 2009. — № 1 (19). — С. 46–50.
9. Маменко М.Є., Єрохіна О.І. Вікові та статеві особливості формування тиреоїдної патології у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 6. — С. 30–35.
10. Рустембекова С.А., Глиашинова А.М. Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы (йод и экзогенные факторы) // Рус. мед. журнал. — 2005. — Т. 54, № 28. — С. 1924–1926.
11. Приступок А.М. Диффузный нетоксический зоб: классификация, диагностика, профилактика и лечение: 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю.И. Караченцева и др. — Харьков. — 2009. — С. 482–492.
12. Пылова С.А. Влияние дефицита йода и некоторых промышленных экотоксигенов на формирование патологии щитовидной железы у детей и подростков Республики Карелия // Междунар. эндокринолог. журнал. — 2010. — № 1 (25). — С. 39–41.
13. Плехова О.І., Турчина С.І., Багацька Н.В. и др. Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба у підлітків, що мешкають в умовах слабкого йододефіциту (Методичні рекомендації) // Укр. журн. дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 43–49.
14. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» / Під ред. Н.Б. Зелінської. — К.: МОЗ України, 2006. — 94 с.
15. Турчина С.І. Диффузный нетоксический зоб и половое созревание // Укр. журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 23–28.
16. Шабан С.Р., Иванов Н.В., Ворохобина Н.В. Особенности течения диффузного нетоксического зоба у жителей северного региона Саудовской Аравии (Аль-Джауф) // Рос. семейный врач. — 2014. — Т. 18, № 2. — С. 29–32.

Эффективность монотерапии препаратами калия йодида диффузного нетоксического зоба с различным прогнозом течения у пациентов подросткового возраста

С.И. Турчина, Е.И. Плехова, Т.П. Костенко, Г.В. Косовцова

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

Цель работы — оценить эффективность монотерапии препаратами калия йодида (КЙ) диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) с учетом прогноза его течения в подростковом возрасте.

Материалы и методы. Обследовано 124 подростка (73 мальчика и 51 девочка) 10–17 лет с ДНЗ, которые в течение 6 мес получали терапию препаратами КЙ («Йодомарин») в возрастных дозах. В динамике наблюдения проведено УЗИ щитовидной железы (ЩЖ), в сыворотке крови определен уровень тиреотропина, свободных фракций тиреоидных гормонов и анти тиреоидных аутоантител иммуноферментным методом. В зависимости от индивидуального прогноза течения заболевания больные распределены на две группы (1-я группа — благоприятный прогноз, 2-я группа — неблагоприятный прогноз).

Результаты и обсуждение. Определены достоверные различия в размерах ЩЖ и гормонопродуцирующей функции тиреоидной системы на фоне монотерапии препаратами КЙ в зависимости от прогноза течения ДНЗ в пубертатный период. Положительная динамика установлена у 82,4 % подростков 1-й группы с благоприятным прогнозом и только у 26,9 % — 2-й группы (неблагоприятный прогноз).

Выводы. Эффективность примененной терапии зависит от прогноза течения заболевания, а именно: при благоприятном прогнозе у 62,6 % обследованных регистрировали нормализацию объема ЩЖ, у 19,8 % определяли уменьшение степени зоба, в остальных случаях положительной динамики не отмечали. Монотерапия препаратами КЙ приводит к положительной динамике гормонопродуцирующей функции тиреоидной системы у подростков с благоприятным течением ДНЗ и сопровождается дальнейшим ростом частоты субклинического гипотиреоза у подростков с неблагоприятным прогнозом. При неблагоприятном прогнозе нормализацию объема ЩЖ или уменьшение степени зоба наблюдали лишь у 26,9 %. При определении терапевтической тактики необходимо рассчитывать прогноз течения ДНЗ в подростковом возрасте, что будет способствовать своевременному назначению адекватного лечения.

Ключевые слова: диффузный нетоксичный зоб, прогноз течения заболевания, лечение, подростки.

The effectiveness of monotherapy with potassium iodide in treatment of non-toxic diffuse goiter with different prediction of its course in adolescent patients

S.I. Turchyna, O.I. Plekhova, T.P. Kostenko, G.V. Kosovtsova

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

The aim — to estimate the efficacy of monotherapy with potassium iodide in treatment of non-toxic diffuse goiter (NDG) based on the forecast of its course in adolescence.

Materials and methods. The study involved 124 adolescents with NDG (73 boys and 51 girls) aged 10–17 years, who were treated by potassium iodide («Iodomarin») in age-related doses within 6 months. Ultrasound of thyroid gland (TG), serum thyrotropin level, free fractions of thyroid hormones and antithyroid antibodies were measured in the dynamics by ELISA. Depending on the individual prognosis of the disease, our patients were divided into two groups (Gr. I — favorable prognosis, Gr. II — unfavorable prognosis).

Results and discussion. The significant differences in the size of the thyroid gland and in hormone-producing function of the thyroid system have been revealed on the background of monotherapy by potassium iodide drugs depending on the prognosis of NDG course in puberty. The positive dynamics has been registered in 82.4 % of patients from Gr. I and only in 26.9 % from Gr. II.

Conclusions. The effectiveness of the applied therapy depends on the prognosis of the disease, namely: normalization of the TG volume had been registered in 62.6 % of the patients with a favorable prognosis, the decrease in the degree of goiter was determined in 19.8 % patients, in the rest of the examined persons positive dynamics was not reported. In an unfavorable prognosis group normalization of the thyroid volume or some reduction of the goiter degree was observed only in 26.9 % patients. Monotherapy by potassium iodide leads to a positive dynamics in hormone-producing function of the thyroid system in adolescents with NDG with favorable course, and accompanied by a further increase of the frequency of subclinical hypothyroidism in adolescents with poor prognosis. In determining of the therapeutic tactics should be calculated the prognosis of the NDG in adolescence to facilitate the timely prescription of an adequate treatment.

Key words: nontoxic diffuse goiter, prognosis of the disease, treatment, adolescents.