



УДК 616.441 - 008.6 -053.6 -007.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОДРОСТКОВ С ЗАДЕРЖКОЙ ПУБЕРТАТА

Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А., Далимова Г.А., Сафарова Ш.М., Савчук Д.В.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
Бухарский эндокринологический диспансер,
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова,
г. Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Через 3, 6 мес после лечения препаратами щитовидной железы в динамике у пациентов с задержкой пубертата и йоддефицитными заболеваниями (ЗП+ЙДЗ) наблюдалось достоверное улучшение гормональных показателей, а именно средних величин ТТГ, свободного Т4 ($P < 0,005$). Если скорость роста у больных с ЗП + ЙДЗ до лечения была $3,3 \pm 0,2$ см /год, то через 6 мес лечения препаратами щитовидной железы в среднем составила $6,4 \pm 0,3$ см /год ($6,5-9,8$ см/год), а абсолютная прибавка роста за 6 мес в среднем составила: $8,4 \pm 0,4$ см. Таким образом, на основании выполненного исследования можно заключить, что терапия препаратами щитовидной железы у пациентов с ЗП+ЙДЗ способствует достоверному улучшению как гормональных, так и антропометрических показателей, что подтверждает необходимость первичной профилактики ЙДЗ среди детей и подростков.

Ключевые слова: задержка пубертата, подростки, йоддефицитные заболевания

EFFECTIVENESS OF THERAPY WITH THYROID DRUGS IN ADOLESCENTS WITH DELAYED PUBERT

Urmanova Yu.M., Mavlonov U.Kh., Alieva D.A., Dalimova G.A., Safarova Sh.M., Savchuk D.V.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Bukhara Endocrinological Dispensary,
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan named after acad. Y.H. Turakulova, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

After 3, 6 months after the treatment of thyroid gland in dynamics in patients with a delay of puberty and iodine deficiency illness (DP + YDI), a reliable improvement in hormonal indicators was observed, namely the mean values of TSH, free T4 ($P < 0.005$). If growth rate in patients DP + YDI before treatment was 3.3 ± 0.2 cm / year, after 6 months of treatment with thyroid glands, averaged 6.4 ± 0.3 cm / year ($6.5-9.8$ cm / year), and an absolute increase in growth in 6 months averages amounted to: 8.4 ± 0.4 cm. Thus, on the basis of a study, it can be concluded that therapy of thyroid glands in patients with DP + YDI helps a reliable improvement of both hormonal, so and anthropometric indicators, which confirms the need for the primary prevention of YDI among children and adolescents.

Key words: delay of puberty, teenagers, iodine deficiency illness

O'SMIRLARDA QALQONSIMON BEZGA QARSHI DORI VOSITALARI BILAN TERAPIYANING SAMARALI BALOVIY KECIKDAGI

Urmanova Yu.M., Mavlonov U.X., Alieva D.A., Dalimova G.A., Safarova Sh.M., Savchuk D.V.

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti, Buxoro Endokrinologiya Dispanseri,
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi akad. Y.H. To'raqulov nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. Toshkent, O'zbekiston

✓ *Rezyume*

3, 6 oy o'tgach, yod etishmovchiligi kasalliklari (IEK) va pubertat kechikishi (PK) bilan (IEK + PK) kasalangan bemorlarda ishonchli yaxshilanish kuzatildi. Ya'ni Tireotrop gormoning o'rtacha ko'rsatkichlari ishonchli pasaiyshi kuzatildi ($p < 0.005$). Agar IEK + PKlardagi urtacha buy o'sish tezligi davolanishdan oldin $3,3 \pm 0,2$ sm bulgan bulsa, 6 oy davolanishdan sung o'rtacha buy usish tezligi $6,4 \pm 0,3$ sm/yil –gacha kutarildi. Shuningdek, 6 oy davomida o'rtacha o'sishning mutlaq o'sishi: $8,4 \pm 0,4$ smbulgani aniqlandi. Shunday qilib, IEK + PK bilan og'rigan bemorlarda qalqonsimon bez kasalliklarining davolashda tegishli gormonallarning ishonchli yaxshilanishi kuzatildi.

Kalit suzlar: pubertat kechikishi, usmirlar, iod etishmovchiligi kasalliklari

Актуальность

В настоящее время проблема йодного дефицита является глобальной. Это связано с распространенностью йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) во многих странах и большим числом вовлеченных в нее людей. Одними из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека являются заболевания, связанные с дефицитом йода. [1-3, 14].

В мире риску развития йодного дефицита подвержено 2 млрд человек [4,5]. Этими авторами установлено, что применение препарата Йодомарин® 100 в течение 6 мес по 100 мкг (1 таблетка) в день у детей раннего возраста ведет к оптимизации темпов линейного роста, особенно у мальчиков, и положительным сдвигам в психоэмоциональной сфере. Отмечено улучшение звукопроизношения, социальных контактов со сверстниками и взрослыми, таких показателей когнитивной сферы, как память, внимание, мышление [6-8].

В условиях йододефицита помимо увеличения объема щитовидной железы нарушается физическое, интеллектуальное и половое развитие детей (А. А. Баранов, 2001). В йододефицитных регионах у женщин нарушается репродуктивная функция, увеличивается количество выкидышей и мертворожденных, возрастает перинатальная и детская смертность (Э.П. Касаткина, 2000), повышается риск радиационно-индуцированных заболеваний щитовидной железы (Е.А. Трошина, 2003). Наличие эндемического зоба у детей значительно повышает риск развития хронических заболеваний (Л.А. Щеплягина, 2003).

Однако, в литературе недостаточно внимания уделяется изучению медико-биологических и социально-гигиенических факторов, влияющих на формирование зоба у детей [9-13], а также анализу частоты нарушений физического и полового развития подростков в йододефицитных регионах.

По данным разных авторов, частота ЗПР составляет от 0,4% до 9,8%, причем за последние десятилетия отмечается ее увеличение. Подобная вариация частоты ЗПР связана с отсутствием четких критериев возрастных границ пубертатного периода и возможной гипердиагностикой [14].

Несмотря на то, что частота встречаемости задержки пубертата среди обоих полов одинакова, но с жалобами чаще обращаются мальчики: 9:1.

Все это явилось причиной для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – изучить эффективность терапии препаратами щитовидной железы у подростков (мальчиков) с задержкой пубертата.

Материал и методы

Нами было осмотрено и обследовано всего за период с 1 января 2021 г по 1 апреля 2021 г 1066 подростков в 2 регионах РУз (Наманганский и Джизакский регионы) в возрасте от 11 до 17 лет. Основной контингент составил учащихся колледжей и школ.

В дальнейшем отобраным 60 больным с различными нарушениями роста и полового развития был выполнен спектр исследований, включавший изучение эндокринного статуса, общеклинические, биохимические, гормональные (СТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, тестостерон, кортизол, свободный тироксин и др. – в лаборатории радиоиммунных гормональных исследований РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз. При этом 20 здоровых лиц составили группу контроля.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Вычислялись средние значения (M), стандартные отклонения средних (m). Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента (p). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Всего среди 1066 подростков было выявлено 696 подростков с различными нарушениями роста и развития, из них 412 (38,6%) - больных с йододефицитными заболеваниями (ЙДЗ) щитовидной железы: диффузный зоб (ДЗ) 1 степени – 270 б-х (25,3%), диффузный зоб 2 степени – 101 б-х (9,8%), аутоиммунный тиреоидит - 38 (9,2%). При этом ДЗ, эутиреоз наблюдался у 189 б-х (50,9% из числа 371 больных с ДЗ 1 и 2 ст.), а ДЗ с гипотиреозом – у 182 (49,0%).

В зависимости от характера патологии 696 пациентов были распределены на 5 групп. В 1 группу вошло 191 подростка с задержкой пубертата (ЗП) различной степени (17,9%), 2 группа включала в себя изолированную задержку роста (ЗР) у 134 подростков (12,5%), 3 группа - 126 случаев (11,8%) с задержкой физического и полового (ЗФПР), в 4 группу вошло 83 (7,8%) больных с различными врожденными аномалиями развития половых органов (варикоцеле, анорхия, крипторхизм, паховая грыжа, гидроцеле, меатостеноз, гипоплазия яичек, микропения), 5 группу составили пациенты с задержкой физического, полового и умственного развития – 13 случаев (1,2%). Оставшиеся 149 пациента составили группу с дефицитом массы тела.

Нами были изучены средние величины антропометрических показателей, которые вычислялись на основании международных росто-весовых карт Таннера-Вайтхауза и перцентильных таблиц по 5 стадиям пубертата (таблица 1). Данные нормативов – по Н.П. Шабалову /Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков//М., 2009г, 527 стр.

Из числа этих пациентов были отобраны 60 подростков с ЗФПР (задержка пубертата и роста) + ЙДЗ из Джизакской и Наманганской областей, которым были выполнены дополнительные исследования (ТТГ, Т4, рентгенограмма кисти, черепа, др.) и антропометрические расчеты в динамике до и через 6 мес после заместительной терапии препаратами щитовидной железы (йодомарин 100, 150 мкг/сут, L-тироксин 25, 50 мкг сутки).

Таблица 1.
Средние величины антропометрических показателей по 5 стадиям пубертата в регионах среди 1066 осмотренных.

№	Рост, см	Рост, см	Рост, см	p1	p2
	А	Б	В		
1	113,3±3,6	112,7±2,2	122,7±2,2	<0,005	<0,005
2	116,8±5,1	117,2±3,2	127,2±3,2	<0,005	<0,005
3	125,7±3,4	128,3±2,6	138,3±2,6	<0,005	<0,005
4	134,5±4,7	133,5 ±3,3	143,5 ±3,3	<0,005	<0,005
5	141,8±6,8	142,5±3,2	152,5±3,2	<0,005	<0,005

Примечание: А – Наманганская область, Б – Джизакская область, В – здоровые лица, Г – p – достоверность различий для роста между здоровыми и осмотренными в Джизакской области, Д – p – достоверность различий для роста между здоровыми и осмотренными в Наманганской области

В таблице 2 представлен клинический и статус пациентов с ЙДЗ при включении в исследование.

Таблица 2.

Клинический статус 60 пациентов с йододефицитными заболеваниями при включении в исследование

Показатель	M±SD (min-max)
	Б
Число пациентов, n	60,0
Диффузный зоб 1 ст	46,0
Диффузный зоб 2 ст	14,0
Паспортный возраст, лет	14,7±1,1
Костный возраст, лет	11,6±0,7
Рост средний, см	143,5 ±3,3
Вес средний, кг	25, 6 ±1,8
Манифестный гипотиреоз	n=10,0
Субклинический гипотиреоз	n=50,0

В таблице 3 даны средние величины антропометрических показателей 60 больных с ЗФПР + ЙДЗ до лечения.

Таблица 3.

Средние величины антропометрических показателей у 60 б-х с ЗФПР из до лечения.

Рост, см пациенты	Рост здоровые	Вес, кг	Масса тела здоровые	SDS Рост а-1	SDS Веса 1	SDS Рост а2	SDS Веса 2	P 1	P 2
133,5 ±3,3	159,9±2,4	38,9±2,6	47,70±5,7	8,1	5,22	-1,7	3,4	< 0,05	< 0,05

Примечание: P1 – достоверность различий для роста, P2 – достоверность различий для веса, SDS Роста-1 – среднее стандартное отклонение для роста в норме для данного возраста, SDS Веса-1– среднее стандартное отклонение для веса в норме для данного возраста, SDS Роста-2 – среднее стандартное отклонение для роста у осмотренных, SDS Веса-2– среднее стандартное отклонение для веса у осмотренных.

В таблице 4 дана динамика средних величин антропометрические показатели у 60 пациентов с ЗПР + ЙДС на фоне лечения препаратами щитовидной железы в динамике до и через 6 мес терапии. Возраст пациентов был в пределах 14,7 ± 1,1 лет. При этом в таблице 4 данные нормативов представлены для возраста 14,7 ± 1,1 лет (2).

Как видно из данных, представленных в таблице 4, отмечалось улучшение росто-весовых показателей у пациентов с ЗПР + ЙДЗ на фоне лечения препаратами щитовидной железы в динамике до и через 6 мес терапии, а именно роста и веса тела, а также SDS роста и ИМТ (индекс массы тела).

Если скорость роста до лечения была 3,3 ± 0,2 см /год, то через 6 мес лечения в среднем составила 6,4 ± 0,3 см /год (6,5-9,8 см/год), а абсолютная прибавка роста за 6 мес в среднем составила: 8,4± 0,3 см.

Отмечается достоверное значимое различие исходных показателей роста и SDS роста (p < 0,01). Кроме того, также возросли средние значения массы тела (в пределах нормы) и увеличилось среднее значение ИМТ (p> 0,5): от 17,0±0,7 кг/м² до 18,4±0,7 кг/м² (в норме от 18,5 до 24,9 кг/м²).

В таблице 5 даны показатели гормональных исследований (ТТГ, свободный тироксин, СТГ) у 60 пациентов с ЙДЗ на фоне лечения препаратами щитовидной железы в динамике.

Из этих данных следует, что заместительная терапия ЙДЗ препаратами щитовидной железы у пациентов с ЗФПР оказывает положительный эффект, достоверно влияя на изменения базальных уровней различных ТТГ, свободного тироксина.

Таблица 4.

Динамика средних величин антропометрические показатели пациентов с ЗПР + ЙДЗ на фоне лечения препаратами щитовидной железы в динамике до и через 6 мес терапии.

Показатели	0 мес	3 мес	6 мес
Рост пациентов, см	133,5 ±3,3	138,8±3,2	142,5±3,6
Рост в норме, см	159,9	161,7	163,5
P	<0,005	<0,005	<0,005
SDS роста пациентов	-1,3	-1,1	-0,9
SDS роста в норме	8,1	8,1	8,1
P	<0,001	<0,001	<0,001
Вес пациентов, кг	25,6±1,8	26,3±1,7	29,4±1,9
Вес в норме, кг	47,70±2,3	49,35±2,1	51,00±3,4
P	<0,05	<0,05	<0,05
ИМТ пациентов, кг/м ²	17,0±0,7	17,1±0,5	18,4±0,7
ИМТ в норме, кг/м ²	18,55±0,3	18,74±0,4	18,94±0,5
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Скорость роста Пациентов, см/год	3,3 ± 0,2	5,4 ± 0,2	6,4 ± 0,3
Скорость роста В норме, см/год	9,46±1,20	9,46±1,20	8,20±1,18
P	< 0,005	< 0,005	< 0,005

Примечание: P – достоверность различий по сравнению со значениями до лечения, для ИМТ нормативы взяты к 50 центили (3). Все нормативы взяты к возрасту пациентов :14,7 ± 1,1 лет (3).

Таблица 5.

Показатели гормональных исследований (ТТГ, своб. Т4, СТГ плазмы) пациентов с задержкой пубертата и йоддефицитными заболеваниями на фоне лечения препаратами щитовидной железы в динамике

Показатели	Норма	0	3 мес	6 мес
ТТГ	0,17-4,2 МЕ/ L	4,91± 0,3	3,8± 0,5	2,4±0,6
P		<0,005	> 0,05	> 0,05
Свободный тироксин	11,5-23пмоль/л	9,5± 0,2	12,4±0,4	18,6±0,4
P		<0,005	> 0,05	> 0,05
СТГ	2-5 нг/мл	2,8 ± 0,4	2,7±0,3	2,8±0,6
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание: P – достоверность различий по сравнению с нормой.

Как видно из данных, представленных в таблице 4, через 3, 6 мес после лечения препаратами щитовидной железы в динамике у пациентов с ЗПР+ЙДЗ наблюдалось достоверное улучшение гормональных показателей, а именно средних величин ТТГ, свободного Т4 (P<0,05).

Таким образом, на основании выполненного исследования можно заключить, что терапия препаратами щитовидной железы у пациентов с ЗПР+ЙДЗ способствует достоверному улучшению как гормональных, так и антропометрических показателей, что подтверждает необходимость первичной профилактики ЙДЗ среди детей и подростков.

Выводы

- 1) Через 3, 6 мес после лечения препаратами щитовидной железы в динамике у пациентов с ЗПР+ЙДЗ наблюдалось достоверное улучшение гормональных показателей, а именно средних величин ТТГ, свободного Т4 (P<0,005).
- 2) Если скорость роста у больных с ЗП + ЙДЗ до лечения была 3,3 ± 0,2 см /год, то через 6 мес лечения препаратами щитовидной железы в среднем составила 6,4 ± 0,3 см /год (6,5-9,8 см/год), а абсолютная прибавка роста за 6 мес в среднем составила: 8,4± 0,3 см.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Боборыкина А.Е. Клиническое значение дефицита йода для здоровья детей раннего и дошкольного возраста // Пермский медицинский журнал. 2006. - Т23, №6. -С.125-133
2. Бруно Де Бенуа. Устранение дефицита йода — одна из ключевых задач здравоохранения. //Международный эндокринологический журнал Донецк, 6 (38) 2011, стр 12-18.
3. Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков//М., 2009г, 527 стр.
4. Шубина Е.В. Особенности зобной эндемии в условиях крупного промышленного города // Материалы Всероссийского семинара «Современные проблемы поликлинической педиатрии». Москва, 4-16 февраля 2002г. -М. 2002. -С.108-114
5. Фадеев В.В. Нормативы уровня ТТГ: нужны ли изменения? // Клиническая тиреология. 2004. - Т.2, № 3. -С. 5- 9
6. Фадеев В.В. Профессиональный взгляд на проблему гипотиреоза // Лечащий врач. 2005. - №5. - С. 26 -29
7. Col N.F. Subclinical thyroid disease: clinical applications // JAMA. 2004. - Vol.291. - P. 239-243
8. De Groote P, Baert J, Carpentier P, Fonteyne E, Morelle V. Service d'Urologie, Onze Lieve Vrouw Ziekenhuis, Aalst. Antegrade scrotal sclerotherapy in the treatment of varicocele.// Acta Urol Belg;1995;5;63(2);57 -62
9. Mitchell D.R. Rules-based detection of discrepancies between TSH and free T4 results // Clinical Chime Acta. 2003. - Vol.332. - P. 89 -84
10. Thompson C. Dietary recommendations for iodine around the world // IDD Newsletter. 2002. - V108. - №3. - P. 38-42
11. Toft A. Thyroid hormone treatment, holy and when? // Thyroid international. 2001. - №4. - P. 12-15
12. Zimmermann M.B. Iron Status influences the efficacy of iodine prophylaxis in goitrous children in Cote d'Ivoire // Into Journal Vitamin. Res. — 2002. — Vol.72. — P. 19-25
13. De Sanctis V, Urso L, Malagutti L. Clinical and ultrasound follow-up of epididymis cysts in adolescence.// Minerva Pediatr. 2001 Oct;53(5):510 -1
14. Mavlonov U.Kh., Aliyeva D.A., Urmanova Yu.M., Dalimova G.A" The frequency of the delay of puberty and various developmental disorders in adolescents in Namangan and Jizzakh regions of the Republic of Uzbekistan on the data of screening in 2021 year"// Biomedical Journal of scientific and technical research. ISSN: 2574 -1241 , Volume 38- Issue 1 pg 29926 - 29929 DOI: 10.26717/BJSTR.2021.38.006080

Поступила 09.02.2022