

# ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ ТА ПЕРЕБІГ ПУБЕРТАТУ В ДІВЧАТ

## ВСТУП

Період статевого дозрівання є одним із найважливіших етапів онтогенезу, а патологічні відхилення в строках та послідовності формування вторинних статевих ознак можуть бути наслідком багатьох ендокринних захворювань, серед яких особливе місце посідають тиреопатії. Зазначене зумовлено тісним взаємозв'язком між тиреоїдною та репродуктивною системами [1–4]. Отримано переконливі дані про вплив тиреоїдної дисфункції на перебіг пубертату та становлення менструальної функції (МФ) в дівчат [5–8]. У зв'язку з важливою функцією гормонів щитовидної залози (ЩЗ) у становленні статевого дозрівання вивчення її стану в цьому віці викликає особливий інтерес. Відомо, що на цей період дитячого віку припадає пік захворюваності на тиреоїдну патологію, в структурі якої домінує дифузний еутиреоїдний зоб [9]. Визначена залежність між статевим розвитком та частотою дифузного нетоксичного зобу (ДНЗ) [10].

Відповідно до сучасних поглядів, збільшення ЩЗ, навіть за відсутності клініко-гормональних ознак її дисфункції, є чіткою і достатньо ранньою ознакою внутрішнього неблагополуччя і часто важливим симптомом хоча б мінімальної недостатності тиреоїдних гормонів. Обговорюють вплив тиреоїдної дисфункції на менархе в дівчат із ДНЗ, які мешкають в умовах йододифіциту [11]. Доведено, що розлади менструального циклу в пацієнток підліткового віку з тиреопатіями мають свої клінічні особливості [12].

В останні роки збільшується кількість дівчат-підлітків із патологічним перебігом пубертату та порушеннями менструального циклу [13], що зумовлено недостатньою ефективністю профілактичних засобів та відсутністю можливості прогнозувати патологічний перебіг статевого дозрівання. Рання діагностика і лікування порушень статевого дозрівання можуть не тільки забезпечити нормалізацію нейроендокринного дисбалансу, але й знизити частоту ускладнень, сприяти профілактиці порушень репродуктивної функції у фертильному віці і, як наслідок – зменшити репродуктивні втрати. Залишається актуальною розробка диференційованого підходу до лікування хворих із патологічним перебігом пубертату. Зазначене стало підставою

для проведення комплексного дослідження, результати якого дозволять визначити вплив ДНЗ на перебіг пубертату та становлення МФ у дівчат.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості перебігу пубертату в дівчат із ДНЗ та обґрунтувати індивідуальний підхід до профілактики його порушень.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В умовах консультативної поліклініки та ендокринологічного відділення ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків (ІОЗДП) НАМН України» проведено комплексне обстеження і ретроспективний аналіз медичної документації 198 дівчат із ДНЗ (основна група), в яких зоб був уперше діагностований у віці 9–13 років в період препубертату та раннього пубертату. Термін спостереження за хворими на ДНЗ в середньому склав  $4,75 \pm 0,31$  року.

Стан тиреоїдної системи оцінювали за даними УЗД ЩЗ, вмісту тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (тироксину –  $fT_4$  і трийодтироніну –  $fT_3$ ) у крові. Також розраховували співвідношення  $ТТГ/fT_4$  ум. од. та  $fT_3/fT_4$  ум. од.

Рівень ТТГ,  $fT_4$  і  $fT_3$  визначали методом імуноферментного аналізу на фотометрі Humareader (Німеччина) за допомогою комерційних наборів фірми «Алкор Біо» (Санкт-Петербург). Контрольні показники тиреоїдного профілю розраховано при обстеженні здорових однолітків із нормальним об'ємом ЩЗ (за нормативами ВООЗ 2003 р.), гармонійним фізичним розвитком та фізіологічним перебігом пубертату. Частотний розподіл показників у контрольній групі дозволив провести якісну оцінку отриманих результатів та визначити оптимальні значення (25–75 перцентиль), нормально високі (в діапазоні від 75 до 90 перцентилію), нормально знижені (в діапазоні від 25 до 10 перцентилію), високі (більше 90 перцентилів), знижені (менше 10 перцентилів) [14].

При проведенні УЗД оцінювали структуру та розмір ЩЗ за допомогою УЗ 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, яка обстежується [15].

Антитілоутворююча активність оцінювалась за показниками антитіл до тиреопероксидази



## С.І. ТУРЧИНА

д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувачка відділенням ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України», професор кафедри гігієни та соціальної медицини медичного факультету ХНУ ім. В.Н. Каразіна, доцент кафедри ендокринології та дитячої ендокринології ХМАПО, м. Харків  
ORCID: 0000-0002-0744-1242  
Scopus ID: 56561217900

## В.О. ДИННИК

д. мед. н., науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України», професор кафедри гігієни та соціальної медицини медичного факультету ХНУ ім. В.Н. Каразіна, м. Харків  
ORCID: 0000-0002-7692-1856

## Контакти:

Турчина Світлана Ігорівна  
ДУ «ІОЗДП НАМН України»,  
відділення ендокринології  
61153, Харків, пр. Ювілейний 52-А  
Тел.: +38 (067) 91 41 873  
email: svetlanaturchina00@gmail.com

(АТ-ТПО) і тиреоглобуліну (АТ-ТГ), які визначались імуноферментним методом за допомогою наборів науково-виробничої лабораторії «Гранум» (Харків). Позитивним тест на наявність антитіл вважався за рівня АТ-ТПО вище 30 МО/л, а АТ-ТГ – вище 100 МО/л.

Діагноз «дифузний нетоксичний зоб» було встановлено відповідно до протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [15].

При визначенні характеру статевого дозрівання оцінювали ступінь розвиненості вторинних статевих ознак (ВСО) та послідовність їх появи, розраховували бал вторинних статевих ознак (БВСО) за Л.Г. Тумілович [16]. Значення БВСО зіставляли з нормативними показниками [17]. В групі дівчат 11–13 років проводили трансабдомінальне УЗД органів малого таза з використанням секторального датчика з частотою 3,5 МГц на фоні наповненого сечового міхура в реальному масштабі часу.

Групу порівняння склали 107 дівчат-однolitків із нормальним об'ємом ЩЗ, гармонійним фізичним розвитком та фізіологічним перебігом статевого дозрівання.

Комплекс досліджень проведений відповідно до етичних та морально-правових вимог Статуту Української асоціації з біоетики, норм клінічної та лабораторної практики (GCP, 1992 р.; GLP, 2002 р.), принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та схвалений Комітетом з медичної етики при ДУ «ІОЗДП НАМН України».

Результати обстеження об'єднано в електронний банк даних, математична обробка яких була проведена за допомогою пакетів програм SPSS Statistics 17.0 та Excel із визначенням розподілу отриманих показників, основних статистичних параметрів ряду. Для оцінки вірогідності розходжень між ознаками застосовувалися як параметричні (обчислення t-критерію Ст'юдента, вірогідність відмінностей позначена як  $p$ ), так і непараметричні критерії: Вілкоксона-Манна-Уїтні ( $P_u$ ). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведення УЗД ЩЗ у підлітків із ДНЗ при первинному обстеженні дозволило встановити, що у двох третин (66,1%) дівчат об'єм ЩЗ перевищував нормативні показники менш ніж на 30%. У 18,0% надлишковий об'єм був у межах 30–60%. Збільшення ЩЗ більш ніж на 60% реєстрували у 15,7% обстежених. У 16,2% підлітків із ДНЗ реєстрували різноманітні зміни ехоструктури залози, що характеризуються наявністю поодиноких ехонегативних і ехопозитивних включень, ізо- і гіпоехогенних тіней різного розміру. З меншою частотою визначали гіперехогенні тяжі, і лише в окремих випадках – ущільнення капсули (3,2%).

Відповідно до результатів вивчення показників АТ-ТПО та АТ-ТГ у підлітків із ДНЗ, у більшості випадків вони не перевищували нормативних значень, а відсоток хворих зі збільшеним рівнем антитіл не залежав від наявності змін в ехометричній картині ЩЗ. Означені хворі були виділені в групи носіїв антитиреоїдних аутоантитіл та знаходились під динамічним наглядом.

Вивчення середніх показників тиреоїдного гормонального профілю в дівчат із ДНЗ не показало вірогідних відмінностей від контролю. Однак при проведенні індивідуального аналізу встановлено, що лише в чверті пацієнток із ДНЗ реєстрували оптимальні показники  $fT_3$ ,  $fT_4$  та ТТГ. У більшості випадків у пацієнток із ДНЗ реєстрували різноманітні відхилення. Так, зниження  $fT_4$  (менше 13,8 пмоль/л) зареєстровано в 23,9%, зниження  $fT_3$  (менше 3,4 пмоль/л) – у 12,1% пацієнток. У 29,7% обстежених діагностовано підвищення рівня  $fT_4$  (більше 17,8 пмоль/л) та у 54,6 % – підвищення рівня  $fT_3$  (більше 4,8 пмоль/л). Що стосується ТТГ, то лише в половині обстежених його значення відповідали оптимальним та не перевищували 2,5 мМО/л. У 29,4% випадків рівень гормону коливався в діапазоні від 2,5 до 4,0 мМО/л та розцінювався як «нормально високий», а в 15,3% пацієнток зареєстровано його підвищення більше ніж 4,0 мМО/л. Привертає увагу й той факт, що третина (37,3%) дівчат із ДНЗ мала збільшені показники співвідношення ТТГ/ $fT_4$ . Під час аналізу величини співвідношення ТТГ/ $fT_4$  при різних рівнях ТТГ встановлено, що в разі оптимального значення ТТГ лише в поодиноких випадках реєструвалось підвищення ТТГ/ $fT_4$  більше ніж 0,19 ум. од. Збільшення ТТГ понад 4,0 мМО/л супроводжувалось підвищенням співвідношення ТТГ/ $fT_4$  (66,8%).

Таким чином, тиреоїдний статус у більшості дівчат із ДНЗ відрізнявся від показників, отриманих в однolitків із нормальними розмірами ЩЗ. Найчастіше діагностували помірне збільшення рівня  $fT_3$  та ТТГ, що супроводжувалось підвищенням співвідношень  $fT_3/fT_4$  та ТТГ/ $fT_4$ . Отримані результати можуть як свідчити про напруженість у гіпофізарно-тиреоїдній системі під час пубертату, так і бути ознакою субклінічного гіпотиреозу, сформованого в умовах йододефіциту. Зазначене узгоджується з даними сучасних досліджень, де навіть за умов відсутності клінічних ознак порушення продукції гормонів ЩЗ під час поглибленого обстеження дітей та підлітків із ДНЗ реєструють ознаки тиреоїдної недостатності [18, 19].

Слід зазначити, що за винятком поодиноких робіт, при вивченні функціонального стану тиреоїдної системи дослідники не враховують рівень статевого розвитку підлітка, хоча й доведено, що пубертатна гормональна перебудова та порядок формування ВСО впливають на стан тиреоїдної системи та частоту ДНЗ [10].

Аналіз частоти різних величин ТТГ і співвідношення ТТГ/ $fT_4$  з урахуванням рівня статевого розвитку показав, що у хворих на ДНЗ, як в пре- так і в ранньому пубертаті, достовірно частіше за однolitків із нормальним об'ємом ЩЗ (група порівняння) визначали збільшення співвідношення ТТГ/ $fT_4$  (більше 0,29 ум. од.), що свідчить про високий ризик формування тиреоїдної недостатності.

При визначенні характеру статевого дозрівання дівчат із ДНЗ оцінювали послідовність появи та ступінь розвиненості ВСО з розрахунком БВСО. Наведені в таблиці 1 показники БВСО дівчат із ДНЗ (основна група) та групи порівняння дозволили встановити, що показники 12-річних дівчаток із ДНЗ вірогідно перевищували відповідні значення в однolitків із групи порівняння ( $3,46 \pm 0,21$  проти  $2,60 \pm 0,29$  ум. од відповідно,  $p < 0,05$ ).

Таблиця 1. Показники БВСО обстежених дівчат в залежності від віку, М ± m (ум. од).

Вік, роки	Група	
	Основна	Порівняння
9	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
10	1,15 ± 0,31	1,05 ± 0,61
11	1,76 ± 0,24	1,75 ± 0,54
12	3,46 ± 0,21*	2,60 ± 0,29
13	3,23 ± 0,84	3,24 ± 0,37

\* вірогідність відмінностей між однолітками основної групи та групи порівняння, p < 0,05

Щодо перебігу статевого дозрівання, то індивідуальний аналіз визначив нормальний його характер у 90,0% дівчаток із ДНЗ. У 6,4% обстежених зареєстровано прискорення темпів статевого дозрівання на 1–2 роки, і лише у двох дівчат 13 років (1,8%) діагностовано вповільнення темпів статевого дозрівання та двох 10-річних (1,8%) – інвертований пубертат.

Аналіз статевого розвитку дівчат 11–13 років передбачав не тільки клінічну оцінку ступеня розвиненості ВСО, але й УЗД органів малого таза. УЗД органів малого таза в школярки із ДНЗ та групи порівняння з відсутністю менструацій не виявили суттєвих розбіжностей у розмірах матки та яєчників, хоча слід зазначити, що в дівчат із ДНЗ розміри матки були дещо більшими (табл. 2).

Індивідуальний аналіз характеру статевого розвитку в підлітків із ДНЗ з урахуванням функціонального стану тиреоїдної системи дозволив встановити, що в дівчат 12–13 років із прискоренням темпів статевого дозрівання або порушенням послідовності формування ВСО за типом інвертованого пубертату вдвічі частіше визначали нормально високі чи високі значення ТТГ при нормальних чи збільшених показниках тиреоїдних гормонів.

Таким чином, при первинному обстеженні дівчат 9–13 років із ДНЗ виявлено певні особливості статевого розвитку, характер яких визначається віком та станом тиреоїдної системи. Встановлено, що для дівчат із ДНЗ в період раннього пубертату характерне прискорення темпів статевого дозрівання (6,4%), що підтверджено вірогідно більшими значеннями БВСО у 12-річних дівчат та збільшенням розмірів матки проти показників, отриманих у дівчат-однолітків із нормальним об'ємом ЩЗ. Можна припустити, що в дівчат 12–13 років із ДНЗ на початку пубертату збільшення ТТГ та fT<sub>3</sub> в поєднанні з нормальними значеннями fT<sub>4</sub> сприяє ранньому початку статевого дозрівання.

Незважаючи на дані літератури щодо негативного впливу ДНЗ на соматостатевий розвиток дитини, залишається актуальним питання, якою мірою термін появи зобу та його перебіг впливають на фізичний та статевий розвиток.

Нами проведено аналіз перебігу пубертату в дівчат, в яких ДНЗ був сформований в пре- або ранньому пубертаті. Результати динамічного спостереження дозволили встановити, що серед дівчат, в яких ДНЗ був діагностований в препубертаті та мав несприятливий перебіг (стійке збільшення ЩЗ із формуванням тиреоїдної недостатності), затримка статевого розвитку спостерігається в 11,1% обстежених. У дівчат зі сприятливим перебігом ДНЗ (нормалізація об'єму ЩЗ на фоні лікування препаратами йодиду калію) статевий розвиток відповідав віковим нормативам.

У разі формування ДНЗ в ранньому пубертаті всі дівчата, незалежно від перебігу зобу, мали нормальний статевий розвиток. Однак у 28% дівчат, серед яких переважали пацієнтки з несприятливим перебігом зобу, достовірно частіше, ніж у загальній популяції, реєструвалися порушення МФ, переважно за рахунок альгодисменореї та олігоменореї.

Зазначене узгоджується з даними літератури про підвищення ризику формування затримки статевого розвитку та порушення МФ у дівчат із зобом, що переважно пов'язують із впливом тиреоїдної недостатності на гіпофізарно-гонадну систему.

На підставі отриманих результатів розроблено диференційований підхід до реабілітації хворих на ДНЗ, яка базується на визначенні прогнозу перебігу захворювання і передбачає динамічне спостереження з проведенням комплексного лікування, спрямованого на попередження формування тиреоїдної дисфункції та її наслідків [21]. Відповідно до розробленої методики, всі хворі з ДНЗ отримують базову терапію, яку починають препаратами калію йодиду [15]. Зазначене зумовлено тим, що характер тиреоїдної дисфункції в дівчат із порушенням статевого розвитку свідчить про значущість дефіциту йоду в її формуванні та прогресуванні. Особливо це стосується підлітків у період активної гормональної перебудови.

У разі прогресування тиреоїдної недостатності та при ознаках порушення статевого розвитку рекомендовано комплексне застосування калію йодиду в необхідних вікових дозах (препарат Йодомарин® 100 або Йодомарин® 200) та L-Тироксину Берлін-Хемі до досягнення еутиреоїдного стану з подальшим призначенням препарату Йодомарин® у вигляді монотерапії протягом 6 місяців та більше (за показаннями). Після досягнення позитивного ефекту від отриманого лікування як вторинну профілактику рекомендовано призначати препарат Йодомарин® у вікових дозах постійно.

Таблиця 2. Розміри матки та яєчників за даними УЗД у дівчат з відсутністю менструацій, М ± m (мм)

Розміри	Матка			Яєчники			
				Лівий		Правий	
	Довжина	Передньо-задній розмір	Ширина	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина
Основна	30,75* ± 1,49	17,44 ± 1,11	26,88 ± 1,43	20,69 ± 0,94	14,36 ± 0,95	20,88 ± 0,90	13,81 ± 0,90
Порівняння	27,7 ± 1,39	16,22 ± 1,12	25,52 ± 1,07	20,88 ± 0,82	13,34 ± 0,58	20,35 ± 0,83	13,15 ± 0,59

\* тенденція до вірогідності відмінностей між однолітками основної групи та групи порівняння, 0,1 < p < 0,05

За умов порушення статевого розвитку передбачається комплексне базове лікування з проведенням гормоноредуруючої терапії [21]. Ефективність лікування оцінюють за станом тиреоїдної системи та показниками сомато-статевого розвитку.

Дівчата з ознаками тиреоїдної дисфункції та порушенням МФ в анамнезі потребують динамічного спостереження ендокринологом та гінекологом із комплексним обстеженням раз на 6 місяців з обов'язковим вивченням стану ЩЗ, що передбачає визначення не тільки рівня ТТГ, але й тиреоїдних гормонів і їх співвідношень. Це дозволить діагностувати дисфункцію тиреоїдної системи та вжити адекватних лікувальних та профілактичних заходів.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено особливості статевого розвитку дівчат із ДНЗ, характер яких визначається станом тиреоїдної системи та віком, в якому відбулася маніфестація зобу.

2. У дівчат 12–13 років із ДНЗ на початку пубертату зростання рівня ТТГ та  $fT_3$  у поєднанні з нормальними значеннями  $fT_4$  сприяє ранішому початку статевого дозрівання.

3. Встановлено, що тривала наявність зобу, особливо в разі його несприятливого перебігу з формуванням тиреоїдної недостатності, призводить до затримки статевого розвитку в 11,1% та порушення МФ у 28,0% дівчат.

4. В разі несприятливого перебігу ДНЗ із формуванням субклінічного гіпотиреозу і порушенням статевого дозрівання доцільним є комплексне застосування калію йодиду та/або L-тироксину з проведенням гормоноредуруючої терапії.

5. Дівчата з ДНЗ потребують динамічного спостереження ендокринолога, гінеколога, сімейного лікаря та проведення вторинної профілактики препаратами калію йодиду.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Татарчук, Т.Ф. Тиреоїдний гомеостаз і репродуктивне здоров'я жінки / Т.Ф. Татарчук, Ю.В. Давыдова, Н.Ю. Косянчук // Міжнар. ендокрин. журнал. – 2007. – № 3 (9). – С. 66–70.  
Tatarchuk, T.F., Davydova, Y.V., Kosyanchuk, N.Y. "Thyroid homeostasis and woman reproductive health." *Int Endocr J* 3.9 (2007): 66–70.
2. Andreeva, P. "Thyroid gland and fertility." *Akush Ginekol (Sofia)* 53.7 (2014): 18–23.
3. Cho, M.K. "Thyroid dysfunction and subfertility." *Clin Exp Reprod Med* 42.4 (2015): 131–5.
4. Urmi, S.J., et al. "Hypothyroidism and its Effect on Menstrual Pattern and Fertility." *Mymensingh Med J* 24.4 (2015): 765–9.
5. Тітенко, Т.М. Дисфункція щитовидної залози та особливості репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків / Т.М. Тітенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 98–100.  
Titenko, T.M. "Dysfunction of the thyroid gland and the peculiarities of reproductive health of the adolescent girls." *Pediatrics, obstetrics and gynecology* 1 (2006): 98–100.
6. Бачинська, І.В. Становлення менструальної функції та гормональний гомеостаз дівчат-підлітків, хворих на аутоімунний тиреоїдит / І.В. Бачинська // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 5 (31). – С. 60–64. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.31.60-64>  
Bachinska, I.V. "Establishment of menstrual function and hormonal homeostasis of the adolescent girls with autoimmune thyroiditis." *Reproductive endocrinology* 5.31 (2016): 60–4.
7. Цисар, Ю.В. Роль тиреоїдної патології в становленні менструальної функції у дівчат-підлітків / Ю.В. Цисар // Буковинський медичний вісник. – 2019. – Т.23, №1 (89). – С. 135–139.  
Tsisar, Y.V. "The role of thyroid pathology in the development of menstrual function in adolescent girls." *Bukovinian medical herald* 1.89 Vol. 23 (2019): 135–9.
8. Weber, G., Vigone, M.C., Stroppa, L., Chimello, G. "Thyroid Function and puberty." *J Pediatr Endocrinol Metab* 16.2 (2003): 253–7.
9. Зелінська, Н.Б. Дітяча ендокринологія в Україні у 2018 році / Н.Б. Зелінська, А.Г. Руденко, Є.В. Глоба та ін. // Укр. журн. дитячої ендокринології. – 2019. – № 1. – С. 7–15.  
Zelinska, N.B., Rudenko, A.G., Globa, E.V., et al. "Pediatric endocrinology in Ukraine at 2018." *Ukr. journal of pediatric endocrinology* 1 (2019): 7–15.
10. Турчина, С.И. Дифузный нетоксический зоб и половое созревание / С.И. Турчина // Укр. журн. дитячої ендокринології. – 2013. – № 1. – С. 23–28.  
Turchina, S.I. "Diffuse non-toxic goiter and puberty." *Ukr. journal of pediatric endocrinology* 1 (2013): 23–8.
11. Васечкина, Л.И. Особенности роста и развития подростков на фоне изменения тиреоидного статуса в условиях йодного дефицита / Л.И. Васечкина, И.Ю. Абрамова, Т.К. Тюрина // Педиатрия. – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 19–24.  
Vasechkina, L.I., Abramova I.Y., Tyurina, T.K. "Features of growth and development of adolescents against the background of changes in thyroid status in conditions of iodine deficiency." *Pediatrics* 5.9 (2003): 19–24.
12. Паньків, В.И. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины / В.И. Паньків, Е.О. Литвак // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 7 (47). – С. 62–65.  
Pankiv, V.I., Litvak, E.O. "Diseases of the thyroid gland and the reproductive function of women." *Medical aspects of women's health* 7.47 (2011): 62–5.
13. Левенець, С.О. Поширеність розладів функції статевої системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення / С.О. Левенець, Т.А. Начетова, В.В. Перевозчиков та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 6. – С. 94–96.  
Levenets, S.O., Nachetova, T.A., Perevozchikov, V.V., et al. "The prevalence of disorders of the function of the sexual system among modern girls and adolescent girls and the risk factors for their occurrence." *Pediatrics, obstetrics and gynecology* 6 (2010): 94–6.
14. Турчина, С.И. Дистиреоз як фактор ризику формування вторинної аменореї у дівчат, які мешкають в умовах слабого йододефіциту / С.И. Турчина, Т. А. Начетова // Здоровье женщины. – 2017. – № 8 (124). – С.14–16.  
Turchina, S.I., Nachetova T.A. "Distyroidism is a factor of the form of secondary amenorrhea in girls living in mild iodine deficiency." *Women's Health* 8.124 (2017): 14–16.
15. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дітяча ендокринологія». К., 2006. – 94 с.  
Protocols on medical assistance to children for the specialty "Child Endocrinology". Kyiv (2006): 94 p.
16. Тумилович, Л.Г. Оценки степени полового развития девочек / Л.Г. Тумилович, Г.П. Сальникова, Г.И. Дзюба // Акушерство и гинекология. – 1975. – № 3. – С. 54–57.  
Tumilovich, L.G., Salnikova, G.P., Dzyuba, G.I. "Assessment of the degree of girls sexual development." *Obstetrics and gynecology* 3 (1975): 54–7.
17. Левенець, С.О. Виявлення розладів функції статевої системи та їх профілактика у дівчаток у сучасних умовах: метод. рек. / ДУ «ІОЗДП НАНУ»; С.О. Левенець [та ін.]. – К., 2011. – 20 с.  
Levenets, S.O., et al.; SI "ICAHС of the NAMS of Ukraine". Identification of disorders of the sexual system' functions and their prevention in girls in modern conditions. Methodical recommendation. Kyiv (2011): 20 p.
18. Маменко, М.Є. Субклінічний гіпотиреоз у дітей в умовах легкого йодного дефіциту / М.Є. Маменко, О.І. Єрохіна // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 113–115.  
Mamenko, M.E., Erokhina, O.I. "Subclinical hypothyroidism in children with mild iodine deficiency." *Ukrainian Medical Almanakh* 11.6 (2008): 113–5.
19. Власенко, М.В. Дифузний нетоксичний зоб у підлітків: генез, діагностика, лікування: автореф. дис. ... д. мед. н.: 14.01.14 / М.В. Власенко; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України». – К., 2008. – 39 с.  
Vlasenko, M.V. Diffuse non-toxic goiter in adolescents: genesis, diagnosis, diagnosis. Thesis abstract for MD degree, specialty 14.01.14. Kyiv. V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine (2008): 39 p.
20. Турчина, С.И. Изменения тиреоидного статуса подростков с диффузным нетоксическим зобом на этапах полового созревания / С.И. Турчина // Пробл. ендокрин. патології. – 2010. – № 4. – С. 19–25.  
Turchina, S.I. "Changes of the thyroid status of adolescents with diffuse non-toxic goiter at the stages of puberty." *Probl endocr pathol* 4 (2010): 19–25.
21. Турчина, С.И. Влияние дифференцированной терапии на соматополовое развитие подростков с диффузным нетоксическим зобом / С.И. Турчина // Лікарська справа. – 2015. – № 5–6. – С. 87–93.  
Turchina, S.I. "The effect of differential therapy on somatogenital development of adolescents with diffuse non-toxic goiter." *Medical business* 5–6 (2015): 87–93. □

**ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ ТА ПЕРЕБІГ ПУБЕРТАТУ В ДІВЧАТ**

**С.І. Турчина**, д. мед. н., старший науковий співробітник, завідувачка відділенням ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України», професор кафедри гігієни та соціальної медицини медичного факультету ХНУ ім. В.Н. Каразіна, доцент кафедри ендокринології та дитячої ендокринології ХМАПО, м. Харків  
**В.О. Динник**, д. мед. н., науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України», професор кафедри гігієни та соціальної медицини медичного факультету ХНУ ім. В.Н. Каразіна, м. Харків

**Мета дослідження.** Вивчити особливості перебігу пубертату в дівчат із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) та обґрунтувати індивідуальний підхід до профілактики його порушень.  
**Матеріали і методи.** Було зіставлено особливості перебігу пубертату зі станом тиреоїдної системи в дівчат із ДНЗ (основна група), який вперше був діагностований у 9–13 років в період препубертату (n = 51) і раннього пубертату (n = 58). Групу порівняння склали 107 одноліток із нормальним об'ємом щитовидної залози, гармонійним фізичним розвитком та фізіологічним перебігом статевого дозрівання. Проводили УЗД щитовидної залози, визначали вміст тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій тироксину (ft<sub>4</sub>) і трийодтироніну (ft<sub>3</sub>) в крові, розраховували співвідношення ТТГ/ft<sub>4</sub> ум. од. та ft<sub>3</sub>/ft<sub>4</sub> ум. од. Також визначали рівень статевого розвитку та характер перебігу пубертату.

**Результати.** Індивідуальний аналіз статевого дозрівання при первинному обстеженні визначив нормальний його характер у 90,0% дівчаток із ДНЗ, у 6,4% зареєстровано прискорення його темпів на 1–2 роки і лише у двох дівчат (1,8%) 13 років діагностовано уповільнення темпів статевого дозрівання. У двох 10-річних дівчаток (1,8%) мав місце інвертований пубертат. Встановлено, що більш ранній початок статевого дозрівання відбувається на фоні підвищення рівня ТТГ та ft<sub>3</sub> за умов нормальних значень ft<sub>4</sub>. В динаміці спостереження визначено збільшення кількості хворих із ознаками тиреоїдної недостатності, що сприяло затримці статевого розвитку в 11,1% та порушенню менструальної функції в 28,0% дівчат.

**Висновок.** У дівчат із ДНЗ, сформованим в пре- та ранньому пубертаті, збільшується ризик затримки статевого розвитку та порушення менструальної функції, що потребує активної терапевтичної тактики, спрямованої на корекцію і попередження прогресування тиреоїдної дисфункції. Обґрунтовано доцільність застосування калію йодиду та/або L-тироксину з метою попередження порушень перебігу пубертату в дівчат із ДНЗ.

**Ключові слова:** дівчата, статевий розвиток, дифузний нетоксичний зоб.

**ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ И ТЕЧЕНИЕ ПУБЕРТАТА У ДЕВОЧЕК**

**С.И. Турчина**, д. мед. н., старший научный сотрудник, заведующая отделением эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», профессор кафедры гигиены и социальной медицины медицинского факультета ХНУ им. В.Н. Каразина, доцент кафедры эндокринологии и детской эндокринологии ХМАПО, г. Харьков  
**В.А. Дынный**, д. мед. н., научный сотрудник, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», профессор кафедры гигиены и социальной медицины медицинского факультета ХНУ имени В.Н. Каразина, г. Харьков

**Цель исследования.** Изучить особенности течения пубертата у девочек с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ) и обосновать индивидуальный подход к профилактике его нарушений.

**Материалы и методы.** В работе сопоставлены особенности течения пубертата и состояния тиреоидной системы у девочек с ДНЗ (основная группа), который впервые был диагностирован в 9–13 лет в период препубертата (n = 51) и раннего пубертата (n = 58). Группу сравнения составили 107 сверстниц с нормальным объемом щитовидной железы, гармоничным физическим развитием и физиологическим течением полового созревания. Проводили УЗИ щитовидной железы, определяли содержание тиреотропного гормона (ТТГ), свободных фракций тироксина (ft<sub>4</sub>) и трийодтиронина (ft<sub>3</sub>) в крови, рассчитывали соотношения ТТГ/ft<sub>4</sub> ус. ед. и ft<sub>3</sub>/ft<sub>4</sub> ус. ед. Также изучали уровень полового развития и течение пубертата.

**Результаты.** Индивидуальный анализ полового развития при первичном обследовании позволил определить нормальный его характер у 90,0% девочек с ДНЗ, у 6,4% зарегистрировано ускорение его темпов на 1–2 года и лишь у двух девочек (1,8%) 13 лет диагностировано замедление темпов полового созревания. У двух (1,8%) 10-летних девочек имел место инвертированный пубертат. Установлено, что более раннее начало пубертата происходит при повышении уровня ТТГ и ft<sub>3</sub> на фоне нормальных значений ft<sub>4</sub>. В динамике наблюдения отмечалось увеличение количества больных с признаками тиреоидной недостаточности, что сопровождалось задержкой полового развития у 11,1% и нарушением менструальной функции у 28,0% девочек.

**Вывод.** У девочек с ДНЗ, выявленным в пре- и раннем пубертате, увеличивается риск задержки полового развития и нарушения менструальной функции, что является обоснованием назначения терапии, направленной на коррекцию и предупреждение прогрессирования тиреоидной дисфункции. Обоснована целесообразность применения калия йодида и/или L-тироксина с целью предупреждения нарушений течения пубертата у девочек с ДНЗ.

**Ключевые слова:** девочки, половое созревание, диффузный нетоксический зоб.

**DIFFUSIVE NON-TOXIC GOITER AND PUBERTIC COURSE IN GIRLS**

**S.I. Turchina**, MD, senior researcher, head of the Endocrinology Department of the SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", professor of the Department of Hygiene and Social Medicine, Faculty of Medicine, V.N. Karazin KNU, associate professor, Department of Endocrinology and Pediatric Endocrinology, KMAPE, Kharkiv  
**V.O. Dynnik**, MD, researcher, deputy director of the SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", professor of the Department of Hygiene and Social Medicine, Faculty of Medicine V.N. Karazin KNU, Kharkiv

**Objective of the study.** To study the peculiarities of the puberty course in girls with diffuse non-toxic goiter (DNG) and justify an individual approach to prevention of its disorders.

**Materials and methods.** Compares the features of the puberty course and state of the thyroid system in girls with DNG (main group), which was first diagnosed at 9–13 years in the prepubertal period (n = 51) and early puberty (n = 58). The comparison group consisted of 107 peers with a normal thyroid volume, harmonious physical development and physiological course of puberty. An ultrasound of the thyroid gland was performed; thyroid stimulating hormone (TSH) value, free fractions of thyroxine (ft<sub>4</sub>) and free triiodothyronine (ft<sub>3</sub>) in blood were determined, TSH/ft<sub>4</sub> ratios and ft<sub>3</sub>/ft<sub>4</sub> ratios were calculated in conventional units. Sexual development and puberty course were also studied.

**Results.** An individual analysis of sexual development during the initial examination allowed us to determine its normal character in 90.0% girls with disabilities, 6.4% recorded an acceleration of its pace for 1–2 years, and only 2 girls (1.8%) 13 years old were diagnosed with a slowdown pace of puberty. Two (1.8%) 10-year old girls had inverted puberty. It was found that an earlier onset of puberty occurs with an increase in TSH and ft<sub>3</sub> levels against the background of normal ft<sub>4</sub>. Dynamics of observation showed an increase of patients with signs of thyroid failure, which was accompanied by a delay in sexual development in 11.1% and menstrual dysfunction in 28.0% girls.

**Conclusion.** Girls with DNG identified in pre- and early puberty increase the risk of delayed sexual development and menstrual dysfunction, which is the rationale for therapy aimed at correcting and preventing the progression of thyroid dysfunction. The feasibility of using potassium iodide and/or L-thyroxine in order to prevent violations of the puberty course in girls with DNG is substantiated.

**Keywords:** girls, puberty, diffuse non-toxic goiter.