

УДК 616.43/44-07-053.2:612.392.64:612.014.4

Н.С. Косминіна, О.З. Гнатейко, М.В. Лучак

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФОРМУВАННЯ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ НА ЕКОЛОГІЧНО ЗАБРУДНЕНІЙ ТЕРИТОРІЇ З ДЕФІЦИТОМ ЙОДУ В БІОСФЕРІ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів, Україна

Мета – підвищити ефективність ранньої діагностики тиреоїдної патології в дітей, що проживають в умовах забрудненого довкілля з дефіцитом йоду в біосфері.

Матеріали та методи. Обстежено 72 дитини віком від 6 до 12 років, які з народження проживають у йододефіцитних екологічно забруднених районах Івано-Франківської області (I група), а також 60 дітей, які з народження проживають в умовно екологічно чистому йододефіцитному районі (II група).

Результати. При порівняльному аналізі рівня тиреотропного гормону гіпофізу виявлено, що в стані субклінічного гіпотиреозу знаходилось 7,9% дітей з I групи і 2,7% дітей з II групи; мінімальна тиреоїдна дисфункція відмічалася відповідно у 33,8% та 15,7%, а оптимальні значення даного показника були в 58,3% та 81,9%. У клітинах дітей I групи спостерігався достовірно менший вміст цинку.

Висновки. Виявлено негативний вплив геохімічних та антропогенних чинників, що потенціюють йодний дефіцит і призводять до формування високої частоти тиреоїдної патології в дітей, що проживають на екологічно забрудненій території. Отримані дані свідчать про можливі порушення акумуляції цинку в клітинах організму, що може несприятливо позначитись на їхній функції.

Ключові слова: діти, йодний дефіцит, забруднене довкілля, цинк.

Вступ

В Україні відмічається складна екологічна ситуація, що склалася внаслідок антропогенного забруднення навколишнього середовища. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), внесок промислових і хімічних сполук як екологічних факторів розвитку захворювань становить 45,2% [7].

Щитоподібна залоза (ЩЗ) – орган, який одним із перших реагує на шкідливий вплив екзогенних факторів. Це залежить не тільки від її поверхневої локалізації, але й від того, що в ній відбуваються інтенсивний синтез і транспорт гормонів, для нормального функціонування яких необхідна значна кількість ферментів і мікроелементів, які надходять із зовнішнього середовища.

Негативний вплив забрудненого довкілля на ЩЗ ускладнюється тим, що відбувається на фоні ендемічної нестачі йоду в багатьох регіонах. За даними ВООЗ, на сьогодні йододефіцитні захворювання є актуальними більше ніж у 140 країнах світу, у тому числі в Україні [6].

Багато фундаментальних досліджень з біохімії, молекулярної фармакології мікроелементів показали, що в терапії та профілактиці йододефіцитних станів слід урахувати

нерозривний зв'язок метаболізму йоду з метаболізмом інших мікронутрієнтів.

Доказом цієї думки є те, що, по-перше, частота зобу може значно відрізнятись в розташованих поруч місцевостях з однаковим низьким споживанням йоду. По-друге, зоб далеко не завжди зникає після адекватної та тривалої корекції йодного дефіциту. По-третє, відмічається зобна ендемія в районах із достатнім споживанням йоду [4].

З точки зору клітинних реакцій на вплив забрудненого навколишнього середовища значний інтерес поряд із йодом являє дослідження внутрішньоклітинного вмісту хелатоутворюючого металу цинку, оскільки він бере участь у багатьох процесах метаболізму.

Цинк бере участь у синтезі та стабілізації нуклеїнових кислот, імунному та антиоксидантному захисті, енергетичному обміні, стабілізує клітинні мембрани проти дії токсинів. Тому внутрішньоклітинний вміст цинку і його зміни під впливом токсикантів, може бути інформативним показником стану клітинного метаболізму і порушень, викликаних екзогенними поллютантами.

Багато вчених називають цинк одним із найважливіших мікроелементів, що регулюють тиреостатичний стан. Молекулярні та біохімічні дослідження процесів рецепторної взаємодії тиреоїдних гормонів із тканинами-мішенями

вказують на наявність рецептора до трийодтироніну (Т3), у структурі якого є «цинкові пальці» – дві амінокислотні послідовності, що хелатують цинк. При дефіциті цинку пригнічується реалізація ефектів тиреоїдних гормонів унаслідок порушення розпізнавання їх рецепторними системами. Крім того, цинк впливає на секрецію тиреоїдстимулюючого гормону завдяки його вмісту в ферменті супероксиддисмутази, дефіцит якого приводить до гіперплазії ЩЗ [8].

До клітин, які здатні акумулювати цей мікроелемент у високих концентраціях, належать нейтрофільні гранулоцити крові. Цинк у даних клітинах слабо зв'язаний з біолігандами та визначається за допомогою цитохімічних реакцій, а саме хелаторів-хромофорів, які його хелатують. Вважається, що вміст цинку в гранулоцитах віддзеркалює статус цього мікроелементу в організмі людини [1].

Мета роботи – підвищити ефективність ранньої діагностики тиреоїдної патології в дітей, що проживають в умовах забрудненого довкілля з дефіцитом йоду в біосфері, на підставі вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи та дослідження внутрішньоклітинного хелатованого цинку.

Матеріали та методи

Обстежено 72 дитини віком від 6 до 12 років, які з народження проживають у йододефіцитних екологічно забруднених Рогатинському та Богородчанському районах Івано-Франківської області, де відмічається хімічне забруднення атмосферного повітря та ґрунту метаном, сполуками азоту, оксидом сірки та вуглецю, завислими речовинами (різного складу сажа, зола та ін.), легкими органічними сполуками, вуглеводнями, – I група [3].

Отримані дані дітей з екологічно несприятливих районів порівнювалися з даними 60 дітей віком від 6 до 12 років, які з народження проживають в умовно екологічно чистому йододефіцитному районі м. Городенка Івано-Франківської області, – II група.

Для визначення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи визначалися рівні трийодтироніну (Т3), тироксину та тиреотропного гормону гіпофізу (ТГГ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу.

Дослідження вмісту внутрішньоклітинного хелатованого цинку в нейтрофільних гранулоцитах крові дітей здійснювалось за допомогою цитохімічних реакцій напівкількісним методом.

Усім дітям, крім специфічних досліджень, проводилось загальноклінічне обстеження, яке включало вивчення даних первинної медичної документації, збір анамнезу, огляд педіатра, ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ, яке виконувалося за допомогою портативного УЗ-сканера My Sono лінійним датчиком із частотою 5 МГц з подальшим розрахунком об'єму ЩЗ.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за загальноприйнятою методикою із застосуванням персонального комп'ютера в пакеті програм Statistica [2].

Результати дослідження та їх обговорення

Одним із характерних проявів екопатології є збільшення розмірів ЩЗ при ехографічному обстеженні. Для визначення ступеня збільшення ЩЗ при проведенні УЗД використовувалися три нормативи: за площею поверхні тіла (ППТ) і статтю, згідно з рекомендаціями МОЗ України, за ППТ і статтю, а також за віком і статтю (відповідно до рекомендацій ВООЗ) [5]. Отримані результати наведено в таблиці.

Таблиця

Частота зобу в дітей досліджуваних груп при оцінці даних пальпаторного та ультразвукового дослідження за різними нормативами об'єму щитовидної залози

Метод дослідження	I група (n=72)		II група (n=60)	
	абсолютний об'єм ЩЗ (мл)	частота зобу (n/%)	абсолютний об'єм ЩЗ (мл)	частота зобу (n/%)
Пальпація ЩЗ	-	29/40,2	-	19/31,6
УЗД за ППТ і статтю (МОЗ України)	6,87±0,28	21/29,1*	5,35±0,21	9/15
УЗД за віком і статтю (ВООЗ)	6,87±0,28	51/70,8	5,35±0,21	27/45
УЗД за ППТ і статтю (ВООЗ)	6,87±0,28	68/94,4*	5,35±0,21	30/50

Примітка: * – вірогідна різниця показника між I та II групами дітей; p<0,01.

В умовах дефіциту йоду і несприятливій екологічній ситуації, прогресуюча гіперплазія ЩЗ здатна певний час підтримувати еутиреоїдний стан.

Хоча йод є необхідним компонентом для синтезу тироксину та трийодтироніну, найбільш чутливим та показовим маркером дефіциту тиреоїдного

синтезу є підвищення саме рівня ТТГ у сироватці крові. При порівняльному аналізі рівня ТТГ (мОд/л) у сироватці крові дітей досліджуваних груп виявлено, що в стані субклінічного гіпотиреозу (рівень ТТГ – понад 4,0 мОд/л) знаходилось 7,9% дітей з I групи та 2,7% дітей з II групи; мінімальна тиреоїдна дисфункція (підвищення ТТГ до 2,4–4,0 мОд/л) відмічалася відповідно в 33,8% та 15,7%, а оптимальні значення даного показника (0,4–2,0 мОд/л) були в 58,3% та 81,9% дітей.

Тиреоїдна функція ЩЗ у дітей I та II групи оцінювалась за рівнем Т3 і тетраїодтироніну (Т4) у сироватці крові в нмоль/л. Концентрація Т3 у сироватці крові дітей I групи з підвищенням ступеня зобу зменшувалась від $3,1 \pm 0,27$ до $1,09 \pm 0,02$ нмоль/л, а в II групі – від $2,3 \pm 0,17$ до $1,16 \pm 0,03$ нмоль/л, проте залишалась у межах фізіологічних коливань.

У дітей досліджуваних груп із зобом II–III ступенів рівень Т3 був у середньому вдвічі нижчим, ніж у дітей без зобу. Це, можливо, свідчить про зниження функціональних можливостей ЩЗ, незважаючи на її значну гіперплазію.

Вміст тироксину в сироватці крові дітей I групи без зобу знижувався від $162,76 \pm 15,24$ до $98,06 \pm 8,03$ нмоль/л відповідно до дітей, які мали зоб II–III ступенів. У II групі дітей, навпаки, концентрація Т4 у сироватці крові дітей без зобу зі збільшенням ступеня гіперплазії достовірно підвищувалась від $119,4 \pm 22,1$ до $159,1 \pm 18,3$ нмоль/л, хоча знаходилась у межах фізіологічних коливань. Слід зазначити, що функціональна активність не збільшеної ЩЗ у дітей I групи була вищою порівняно з даними дітей II групи.

У нейтрофільних гранулоцитах крові дітей, що проживають на йододефіцитній екологічно забрудненій території, інтенсивність цитохімічної реакції з дитизоном, який є специфічним реагентом на наявність цинку, становила $0,6 \pm 0,03$ ум. од. ($112 \pm 3,7$ штук гранул у клітині) проти $1,2 \pm 0,06$ ум. од. ($138 \pm 4,9$ штук гранул у клітині) у дітей з йододефіцитного екологічно чистого району. Отже, виявлена різниця вказує на достовірно менший вміст цинку в клітинах дітей I групи.

Література

1. Берегова Т. В. Вміст цинку та секреторного матеріалу в гранулоцитах крові та базальних відділів кишкових крипт при стресі / Т. В. Берегова, Ю. В. Єщенко, В. Д. Бовт // Фізіологічний журнал. – 2010. – № 5. – С. 40–43.
2. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – Санкт-Петербург : Питер, 2001. – 656 с.
3. Екологічний паспорт Івано-Франківської області // Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Івано-Франківській області. – 2011. – 169 с.
4. Корзун В. Н. Роль мікроелементів в етіології йододефіцитних захворювань / В. Н. Корзун, Ю. С. Котикович, І. Ю. Антонюк // Проблеми харчування. – 2011. – № 3. – С. 29.

Висновки

Значна частота випадків зобу в досліджуваних групах дітей підтверджує йододефіцит на даній території та невирішеність проблеми профілактики йодозалежних захворювань.

Достовірність різниці ($p < 0,01$) між показниками частоти зобу у двох групах дітей вказує на негативний вплив геохімічних та антропогенних чинників, які потенціюють йодний дефіцит і призводять до формування високої частоти тиреоїдної патології в дітей, що проживають на екологічно забрудненій території.

Аналіз регулюючої функції гіпофізу щодо функціональної активності ЩЗ засвідчує тенденцію до підвищення рівня ТТГ у дітей II групи. Це зумовлене підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах у дітей даного району.

У мешканців йододефіцитного екологічно несприятливого довкілля функціональна активність ЩЗ щодо синтезу Т3 і Т4 чітко зменшується, незважаючи на ступінь зобу, що свідчить про зниження її компенсаторних механізмів. Це можна пояснити «екологічним стресом», що веде до більш легкого виникнення в таких дітей «зриву» адаптаційних можливостей.

У лейкоцитах крові дітей I групи спостерігається вірогідне зниження ($p < 0,01$) інтенсивності досліджуваної реакції порівняно з даними дітей II групи, що вказує на значно менший вміст цинку в клітинах дітей зазначеного району. Отримані дані свідчать про можливі порушення акумуляції цинку і в інших клітинах, що може несприятливо позначитись на їхніх функціях.

Перспективи подальших досліджень

Аналізуючи результати проведених досліджень, перспективним буде обґрунтування та перевірка одночасної дотації йоду та цинку для профілактики й лікування патології ЩЗ у дітей, які зазнають поєднаного впливу екологічно несприятливого довкілля та йододефіциту на організм.

5. Маменко М. Є. Динаміка тиреоїдних об'ємів під час лікування дифузного нетоксичного зоба у дітей / М. Є. Маменко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 3. – С. 49–52.
6. Маменко М. Є. Сучасні підходи до профілактики йододефіцитних захворювань у дітей раннього віку / М. Є. Маменко, Н. А. Белих // Здоров'я ребенка. – 2012. – № 2. – С. 42–44.
7. Шумна Т. Є. Сучасний погляд на імунні механізми розвитку алергічних захворювань в умовах несприятливих факторів навколишнього середовища / Т. Є. Шумна // Запорозький медичний журнал. – 2011. – № 2. – С. 124–126.
8. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation / S. Ertek, A. Cicero, O. Caglar [et al.] // Hormones. – 2010. – № 9. – P. 263–268.

Дата надходження рукопису до редакції: 16.03.2015 р.

Актуальные вопросы формирования тиреоидной патологии у детей, проживающих на экологически загрязненных территориях с дефицитом йода в биосфере

Н.С. Космынина, А.З. Гнатейко, М.В. Лучак
ГУ «Институт наследственной патологии
НАМН Украины», г. Львов, Украина

Цель – повысить эффективность ранней диагностики тиреоидной патологии у детей, проживающих в условиях загрязненной окружающей среды с дефицитом йода в биосфере.

Материалы и методы. Обследовано 72 ребенка в возрасте от 6 до 12 лет, с рождения проживающих в йододефицитных экологически загрязненных районах Ивано-Франковской области (I группа), а также 60 детей, с рождения проживающих в условно экологически чистом йододефицитном районе (II группа).

Результаты. При сравнительном анализе уровня тиреотропного гормона гипофиза обнаружено, что в состоянии субклинического гипотиреоза находилось 7,9% детей I группы и 2,7% детей II группы; минимальная тиреоидная дисфункция отмечалась соответственно у 33,8% и 15,7% детей, а оптимальные значения данного показателя были у 58,3% и 81,9% детей. В клетках детей I группы наблюдалось достоверно меньшее содержание цинка.

Выводы. Выявлено негативное влияние геохимических и антропогенных факторов, которые потенцируют йодный дефицит и приводят к формированию высокой частоты тиреоидной патологии у детей, проживающих на экологически загрязненной территории. Полученные данные свидетельствуют о возможных нарушениях аккумуляции цинка в клетках организма, что может неблагоприятно отразиться на их функции.

Ключевые слова: дети, йодный дефицит, загрязненная окружающая среда, цинк.

Actual questions of the formation of thyroid disease in children living in polluted areas with iodine deficiency in the biosphere

N.S. Kosmyynina, O.Z. Gnateyko, M.V. Luchak
SI «Institute of hereditary pathology of National Academy
of Medical sciences of Ukraine», Lviv, Ukraine

Purpose – to Increase the efficacy of early thyroid diseases diagnosis in children living in a polluted environment with iodine deficiency in the biosphere.

Materials and methods. A total of 72 children aged 6 to 12 years, living from birth in iodine-deficient polluted areas of the Ivano-Frankivsk region (I group) and 60 children, living from birth in relatively ecologically clean area of iodine deficiency (II group) were examined.

Results. Comparative analysis of TSH showed presence of subclinical hypothyroidism in 7.9% of children in group I versus 2.7% of the children in Group II; minimal thyroid dysfunction was found in 33.8% and 15.7% of children, respectively, and the optimal values of this index were in 58.3% of the children in I group and 81.9% of the children in Group II. The significantly lower zinc amount in the cells of children from group I was observed.

Conclusions. A negative effect of geochemical and anthropogenic factors that potentiate iodine deficiency and lead to the formation of a high incidence of thyroid disease in children living in environmentally contaminated area was found. The findings suggest possible violations of zinc accumulation in the body's cells, which could adversely affect their function.

Key words: children, iodine deficiency, polluted environment, zinc.

Відомості про авторів

Косминіна Неля Станіславівна – молодший науковий співробітник ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; вул. М. Лисенка, 31а, м. Львів, 79000, МСП-169, Україна.

Гнатейко Олег Зеновійович – д.мед.н., проф., директор ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; вул. М. Лисенка, 31а, м. Львів, 79000, МСП-169, Україна.

Лучак Марта Володимирівна – молодший науковий співробітник ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; вул. М. Лисенка, 31а, м. Львів, 79000, МСП-169, Україна.