

РОЛЬ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ У ВИНИКНЕННІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВОГО ЙОДОДЕФІЦИТНОГО ДОВКІЛЛЯ*

Косминіна Н. С., Личковська О. Л., Мальська А. А., Дац-Опока М. І.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
nskosmylina@ukr.net*

На даний час інтерес до тиреоїдної патології пояснюється не тільки її високою розповсюдженістю, а й тим, що щитоподібна залоза має високу чутливість до токсичних екзогенних впливів, що досить часто ускладнюється ендемічною нестачею йоду в регіонах [1, 2].

Поряд із впливом забрудненого довкілля та дефіцитом йоду, у формуванні тиреоїдної патології варто визнати й роль цинку, який деякі вчені відносять до зобогенних

чинників на підставі зниженого його вмісту в компонентах крові й тиреоїдній тканині хворих на ендемічний зоб [3]. Дефіцит цинку пригнічує реалізацію біологічних впливів тиреоїдних гормонів і потенціює ефекти дефіциту йоду та водночас його зміни під впливом токсикантів можуть бути інформативним показником стану клітинного метаболізму і змін, викликаних екзогенними політантами [4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Шляхом експедиційних виїздів до організованих дитячих колективів обстежено 202 дитини віком від 6 до 12 років, які проживають в екологічно забруднених та в екологічно чистих районах Івано-Франківської та Львівської областей [4, 5].

Діти із екологічно несприятливих районів (ЕНР) розподілені на дві основні групи залежно від шляху поступлення ксенобіотиків в організм (інгаляційний чи аліментарний): ЕНР-І та ЕНР-А. Результати обстеження дітей основних груп порівнювались

* Робота виконана кафедрою пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького спільно з ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» в межах наукової тематики «Дослідження клінічного стану і показників кальцієвого обміну у дітей, що проживають в екологічно забруднених регіонах з різним характером ксенобіотиків та шляхи її корекції» (№ державної реєстрації 0111U002661).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 15.12.2018.

з даними дітей, які проживають в екологічно чистих районах (ЕЧР) даних областей та які склали групу контролю (ЕЧР-КГ). Спостереження в динаміці лікування проводилось у 83 дітей, та після лікування було сформовано дві групи дітей: ЕНР (основна група) та ЕЧР (контрольна група). Поршень морально-етичних норм під час проведення дослідження не виявлено.

УЗД ЩЗ з визначенням розмірів та структури залози виконували за допомогою портативного ультразвукового сканера My Sono лінійним датчиком з частотою 5 мГц.

Для оцінки рівня добової йодурії проводили дослідження екскреції йоду з сечею за методом Sandell-Kolthoff в модифікації Dunn (1993).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для дослідження ситуації з поширеністю патології ЩЗ, проведено визначення об'єму ЩЗ та аналіз частоти випадків зобу у дітей за даними пальпаторного та УЗ-дослідження.

Одним з параметрів оцінки йодного забезпечення за рекомендаціями ВООЗ/ЮНІСЕФ/ІССІДД є концентрація йоду в сечі. Медіана йодурії у дітей групи ЕНР-I склала 82 мкг/л; у дітей групи ЕНР-А — 76 мкг/л та 80 мкг/л серед дітей ЕЧР-КГ, що не виявило статистично значимої різниці між собою ($p > 0,05$).

Наступним етапом було визначення вмісту внутрішньоклітинного хелатованого цинку в нейтрофільних гранулоцитах крові.

Для визначення вмісту хелатоутворюючого цинку в клітинах використовували цитохімічний метод. Вміст цинку в клітинах загалом визначали за допомогою високочутливого металохромного індикатора дитизону, а його вміст у комплексах з білками за допомогою гранулярних барвників метилового фіолетового і флоксину (МФФ). Рівень цинку в сироватці крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Статистичні розрахунки проводили з використанням програми «StatisticSoft 6.0» з використанням методів параметричної і непараметричної статистики.

Отже, у дітей, які проживають на йододефіцитних екологічно забруднених територіях виявлений дефіцит цинку у клітинах та сироватці крові.

Враховуючи дані проведених обстежень, усі діти, які проживають в ЕНР, були поділені на дві групи за ступенем збільшення ЩЗ. Дітям I групи (I ступінь зобу) було рекомендовано стандартний медикаментозний комплекс корекції екодетермінованих станів, який включав ентеросорбенти (ентеросгель, атоксил), мембранопротектори та антиоксиданти [6] та запропоновано включення до нього препарату калію йодиду у віковій дозі. Дітям II групи (II ступінь зобу) до стандартного медикаментозного

Таблиця 1

Об'єм щитоподібної залози (мл) та частота зобу (%) у дітей за даними пальпаторного та ультразвукового дослідження

Методи дослідження		ЕНР-I (n = 26)			ЕНР-А (n = 110)			ЕЧР-КГ (n = 66)		
		V(мл) M ± m	n	%	V(мл) M ± m	n	%	V(мл) M ± m	n	%
Пальпація (ступінь)	0	–	10	38,5	-	57	51,8	-	53	80,3
	I–II	–	16	61,5	-	53	48,2	-	13	19,7
УЗД за віком і статтю		6,68 ± 0,5*	16	61,5	7,28 ± 0,4*	66	60	5,07 ± 0,2	29	43,9
УЗД за ППТ і статтю		6,68 ± 0,5*	21	80,8	7,28 ± 0,4*	75	68,2	5,07 ± 0,2	30	45,4

Примітки.

* $p < 0,05$ вірогідна різниця показника між даними дітей основних та контрольної груп;
n – кількість випадків зобу.

Таблиця 2

**Вміст цинку, секреторного матеріалу (забарвлення МФФ)
та гранул в гранулоцитах та сироватці крові дітей з умовно екологічно
чистого (ЕЧР) та екологічно несприятливого районів (ЕНР), М ± m**

Показник	ЕЧР n = 58	ЕНР до лікування n = 101
Інтенсивність дитизинової реакції, ум.од.	1,22 ± 0,05	0,73 ± 0,08*
Кількість гранул у клітині при забарвленні дитизоном, шт.	144 ± 10,1	110,0 ± 5,1*
Інтенсивність реакції при забарвленні метиловим фіолетовим і флоксином, ум.од.	1,10 ± 0,11	0,65 ± 0,06*
Кількість гранул у клітині при забарвленні метиловим фіолетовим і флоксином, шт.	130 ± 6,3	90 ± 7,2*
Вміст цинку в сироватці крові, мкмоль/л	13,8 ± 0,55	8,1 ± 0,58*

Примітки.

* p < 0,05 у дітей основних груп з різними шляхами поступлення ксенобіотиків у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3

**Вміст цинку, секреторного матеріалу та гранул
в гранулоцитах і сироватці крові дітей основної та контрольної груп
в динаміці лікування, М ± m**

Показник	ЕНР (основна група)			ЕЧР (контрольна група) n = 58
	до лікування n = 101	стандартне лікування з калію йодидом n = 42	стандартне лікування з калію йодидом і цинком сульфат n = 41	
Інтенсивність дитизинової реакції, ум.од.	0,73 ± 0,08	0,81 ± 0,09	1,10 ± 0,07*	1,22 ± 0,05
Кількість гранул у клітині при забарвленні дитизоном, шт.	110,0 ± 5,1	105,1 ± 8,2	126,3 ± 6,3*	144 ± 10,1
Інтенсивність реакції при забарвленні МФФ, ум.од.	0,65 ± 0,06	0,63 ± 0,07	1,02 ± 0,07*	1,10 ± 0,11
Кількість гранул у клітині при забарвленні МФФ, шт.	90 ± 7,2	91,2 ± 8,0	120,2 ± 7,4*	130 ± 6,3
Вміст цинку в сироватці крові, мкмоль/л	8,1 ± 0,58	6,8 ± 0,66	13,0 ± 0,42*	13,8 ± 0,55

Примітка.

* p < 0,05 різниця показника після стандартного лікування з калію йодидом та цинк сульфатом у порівнянні з даними дітей до лікування.

комплексу крім калію йодиду запропоновано додавання препарату цинку сульфат (1 таблетка 1 раз на добу 1 місяць).

Нас цікавила динаміка розмірів ЩЗ серед дітей з ЕНР у порівнянні з даними дітей до лікування та дітей з ЕЧР. Оцінка

об'єму ЩЗ в динаміці у дітей викликає певні труднощі у зв'язку з ростом дитини. Тому після проведеного лікування для оцінки динаміки розмірів ЩЗ ми поряд із визначенням абсолютного об'єму залози визначали відносний об'єм, який являє собою

об'єм тканини ЩЗ (визначеної за допомогою УЗД) у перерахунку на одиницю площі поверхні тіла (ППТ) дитини.

Абсолютний тиреоїдний об'єм, незважаючи на зменшення частоти зобу, мав тенденцію до збільшення протягом року спостереження з $7,17 \pm 0,3$ млі до $7,36 \pm 0,3$ млі у дітей з ЕНР після стандартного курсу лікування з калію йодидом та становив $6,19 \pm 0,2$ млі після стандартної терапії з калію йодидом і цинк сульфатом. У той же час відносний тиреоїдний об'єм у дітей з ЕНР достовірно знижувався від $6,46 \pm 0,1$ млі/мІ до $5,74 \pm 0,2$ млі/мІ після стандартної терапії з калію йодидом та становив $5,12 \pm 0,1$ млі/мІ після стандартної терапії з включенням калію йодиду та цинк сульфату ($p < 0,05$).

Частота зобу у дітей з ЕНР після стандартної терапії з калію йодидом становила

$35,7\%$ проти $45,4\%$ дітей з ЕЧР, що не складало достовірної різниці ($p > 0,05$), а після проведення стандартної терапії з включенням калію йодиду і цинку сульфат у дітей з ЕНР становила $21,9\%$ проти $45,4\%$ дітей з ЕЧР, що складало достовірну різницю між собою ($p < 0,05$).

Отже, в результаті проведених досліджень виявлено дефіцит внутрішньоклітинного та сироваткового цинку у дітей, які проживають на екологічно несприятливих йододефіцитних територіях, що в свою чергу потенцією ефекти дефіциту йоду. Проведення стандартної терапії екопатології з включенням калію йодиду та цинк сульфату призвело до нормалізації рівня цинку в організмі та сприяло зменшенню частоти зобу.

ВИСНОВКИ

1. Стан йодного забезпечення дітей, які проживають в екологічно несприятливих йододефіцитних регіонах за даними медіани йодурії відповідає дефіциту легкого ступеня важкості, а за частотою зобу — важкому йодному дефіциту.
2. Відмічено зниження інтенсивності цитохімічної реакції та кількості цинквмісних секреторних гранул в нейтрофільних гранулоцитних крові дітей із забруднених йододефіцитних регіонів у порівнянні з контрольною групою.
3. Стандартна терапія екопатологічних станів з включенням препарату калію йодид сприяла зменшенню частоти зобу на 19% , тоді як проведення стандартної терапії з одночасною дотацією калію йодиду та цинк сульфатом підвищило ефективність лікування та сприяло зменшенню частоти зобу на 49% та призвело до нормалізації вмісту цинку в нейтрофільних гранулоцитах та сироватці крові дітей.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Ferrari S, Fallahi P, Antonelli A, Benvenga S. *Front Endocrinol* 2017; 8: 50.
2. Boas M. *Mol Cell Endocrinol* 2012;355(2): 240-248. doi: 10.1016/j.mce.2011.09.005.
3. Haliullina SV. *Vestn Sovrem Klin Mediciny* 2013; 6 (3): 72-74.
4. *Ekologichnyj pasport Ivano-Frankivs'koi' oblasti*, 2011: 169 p.
5. *Ekologichnyj pasport L'vivs'koi' oblasti*, 2012: 138 p.
6. Luk'janenko NS. *Ekologichno determinovana patologija u ditej: kliniko-genetychnyj polimorfizm ta pryncypy medyko-genetychnogo konsul'tuvannja*, L'viv, 2011: 20 p.

РОЛЬ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ У ВИНИКНЕННІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВОГО ЙОДОДЕФІЦИТНОГО ДОВКІЛЛЯ

Косминіна Н. С., Личковська О. Л., Мальська А. А., Дац-Опока М. І.
*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
nskosmylnina@ukr.net*

Стаття присвячена оптимізації системи лікувально-профілактичних заходів екологічно детермінованої патології щитоподібної залози у дітей. Досліджено стан гіпофізарно-тиреоїдної системи та вміст внутрішньоклітинного цинку у дітей, які проживають на екологічно несприятливих та водночас йододефіцитних територіях та запропоновано удосконалення існуючих стандартних схем лікування екозалежної патології.

В результаті проведених досліджень встановлено, що стан йодного забезпечення дітей досліджуваних груп за медіаною йодурії відповідає дефіциту легкого ступеня важкості, а за частотою зобу — важкому йодному дефіциту. Невідповідність між частотою зобу та медіаною йодурії можна пояснити впливом інших струмогенних факторів довкілля, що поряд із дефіцитом йоду, впливають на формування ендемічного процесу в регіоні.

Встановлено, що у дітей, які з народження проживають на екологічно забруднених територіях розвивається дефіцит цинку як у клітинах, так і в сироватці крові, що є інформативним показником стану клітинного метаболізму і порушень, викликаних екзогенними поллютантами. Крім того, показано, що дефіцит цинку в організмі дітей поглиблює перебіг та частоту виникнення дифузного ендемічного зобу серед дітей, які проживають на екологічно забруднених йододефіцитних територіях.

Для медикаментозної корекції екологічно зумовленої патології щитоподібної залози у дітей, які проживають в умовах забрудненого довкілля з дефіцитом йоду в біосфері рекомендовано до терапії мембранопротекторами, антиоксидантами та ентеросорбентами додати специфічне лікування препаратами йоду у віковій дозі та препаратами цинку.

Проведення стандартної терапії екопатології з включенням калію йодиду сприяло зменшенню частоти зобу на 19 %. Проведення стандартної терапії з одночасною дотацією калію йодиду та цинк сульфату значно підвищило ефективність лікування дітей з клінічними проявами екопатології та сприяло нормалізації вмісту цинку в клітинах та сироватці крові та водночас призвело до зменшення частоти зобу у дітей на 49 %.

Ключові слова: антропогенне забруднення, діти, йодний дефіцит, цинк.

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЦИНКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЙОДОДЕФИЦИТНОЙ СРЕДЫ

Космынина Н. С., Лычковская Е. Л., Мальська А. А., Дац-Опока М. І.
*Львовский национальный медицинский университет Данила Галицкого,
г. Львов, Украина
nskosmylnina@ukr.net*

Статья посвящена оптимизации системы лечебно-профилактических мероприятий экологически детерминированной патологии щитовидной железы у детей. Исследовано состояние гипотиреоидной системы и содержание внутриклеточного цинка у детей, проживающих на экологически неблагоприятных и одновременно йододефицитных территориях и предложено усовершенствование существующих стандартных схем лечения экозависимой патологии.

В результате проведенных исследований установлено, что состояние йодного обеспечения детей исследуемых групп по медиане йодурии соответствует дефициту легкой степени тяжести, а по частоте зоба — тяжелому йодному дефициту. Несоответствие между частотой зоба и медианой йодурии можно объяснить влиянием других струмогенных факторов окружающей среды, наряду с дефицитом йода, влияющих на формирование эндемического процесса в регионе.

Установлено, что у детей, которые с рождения проживают на экологически загрязненных территориях развивается дефицит цинка как в клетках, так и в сыворотке крови, что является информативным показателем состояния клеточного метаболизма и нарушений, вызванных экзогенными поллютантами. Также показано, что дефицит цинка в организме углубляет частоту возникновения диффузного эндемического зоба среди детей, проживающих на экологически загрязненных йододефицитных территориях.

Для медикаментозной коррекции экологически обусловленной патологии щитовидной железы у детей, проживающих в условиях загрязненной окружающей среды с дефицитом йода в биосфере рекомендуется к терапии мембранопротекторами, антиоксидантами и энтеросорбентами добавить специфическое лечение препаратами йода в возрастной дозе и препаратами цинка.

Проведение стандартной терапии екопатологии с включением калия йодида способствовало уменьшению частоты зоба на 19 %. Проведение стандартной терапии с одновременной дотацией калия

йодида и цинк сульфата значительно повысило эффективность лечения детей с клиническими проявлениями экопатологии и способствовало нормализации содержания цинка в клетках и сыворотке крови и одновременно привело к уменьшению частоты зоба у детей на 49 %.

Ключевые слова: антропогенное загрязнение, дети, йодный дефицит, цинк.

THE ROLE OF ZINC DEFICIENCY IN THE OCCURRENCE OF THYROID GLAND PATHOLOGY IN CHILDREN FROM ENVIRONMENTALLY UNFAVORABLE IODINE DEFICIENCY AREAS

N.S. Kosmylnina, O.L. Lychkovska, A.A. Malska, M.I. Dats-Opoka

*Danylo Halytsky Lviv national medical university, Lviv, Ukraine
nskosmylnina@ukr.net*

The article is devoted to the optimization of the system of treatment-and-prophylactic measures of ecologically determined thyroid gland pathology in children. The state of the pituitary-thyroid system and the content of intracellular zinc in children living in ecologically unfavorable and at the same time iodine-deficient areas were examined and the improvement of the existing standard treatment regimens of eco-dependent pathology was proposed.

As a result of the conducted research, it was established that the state of iodine provision of children of the studied groups according to the median of iodine in urine corresponds to a deficiency of mild severity, and according to the frequency of goiter—to severe iodine deficiency. The discrepancy between the frequency of goiter and the median of iodine in urine can be explained by the influence of other environmental factors, along with iodine deficiency, affecting the formation of the endemic process in the region.

It has been established that children who, from birth, live in ecologically polluted areas, develop zinc deficiency both in cells and in blood serum, which is an informative indicator of the state of cellular metabolism and disorders caused by exogenous pollutants. In addition, it is shown that zinc deficiency in the body of children deepens the course and frequency of occurrence of diffuse endemic goiter among children living in environmentally polluted iodine-deficient areas.

For medical correction of environmentally caused thyroid pathology in children living in polluted areas with iodine deficiency in the biosphere, it is recommended to add iodine and zinc in doses appropriate for the age to the therapy with membrane protectors, antioxidants and enterosorbents.

Conducting standard therapy of ecopathology with the inclusion of potassium iodide helped reduce the frequency of goiter by 19%. Conducting standard therapy with simultaneous subsidies of potassium iodide and zinc sulfate significantly increased the effectiveness of treatment of children with clinical manifestations of ecopathology and contributed to the normalization of zinc in cells and serum and at the same time led to a 49% decrease in goiter frequency.

Key words: anthropogenic pollution, children, iodine deficiency, zinc.