



ЕКОЛОГІЧНО ЗАЛЕЖНІ СТАНИ У ДІТЕЙ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ

Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Марковці Л.Ю., Піриді В.Л., Студеняк В.М., Белей Г.М.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб; Ужгородський міський пологовий будинок; ОКТМО «Фтизіатрія»; КП «Ужгородська міська поліклініка», м. Ужгород

Резюме. Вступ. В Україні проблема йододефіцитних захворювань (ЙДЗ) протягом останніх років привертає увагу багатьох науковців. У всіх регіонах країни встановлений дефіцит йоду в харчуванні населення. Вагоме медико-соціальне та економічне значення проблеми йододефіциту в Україні (а більша частина її території є йододефіцитною) складає здійснення ранньої діагностики та превенції, своєчасної корекції.

Мета дослідження – удосконалення діагностики і прогнозування перебігу ендемічного зоба у дітей на підставі оцінки вмісту в сироватці крові та сечі йоду, селену, морфометричної характеристики і функціональної активності ЩЗ.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на основі даних профілактичного огляду (187 дітей), які проживають в екологічно залежній біогеохімічній ендемічній зоні з йододефіциту гірського регіону Закарпатської області, В.Березнянського району, в період 2014 – 2015 рр. За результатами УЗД ЩЗ, ехоКГ та проведених додаткових біохімічних, імунологічних і гормональних досліджень дітей розподілено на три групи: з нормальним станом ЩЗ (39 осіб), з ознаками гіпоплазії (11 осіб) та з гіперплазією (30 осіб) ЩЗ. Проведено профілактичне оздоровлення обстеженого контингенту дієтичною добавкою ЙоСен у вікових дозах.

Результати досліджень. Як у дівчат, так і хлопців спостерігалось порушення росту кісткової тканини, а показники знаходилися у діапазоні «низький рівень» відповідно до віку 16 років. Розміри ЩЗ, за даними УЗД, мали незначну різницю із стандартними величинами при незмінній паренхімі ЩЗ, при її гіпоплазії розміри на 24,4 та 27,5% були нижчими від референтних, при явищах гіперплазії – вищими від референтного рівня на 39,04 та 31,8% відповідно у дівчат та хлопців. Дані стану тиреоїдної системи свідчать про відмінності у рівнях ТТГ – від $2,87 \pm 0,67$ мО/л до $1,89 \pm 0,43$ мО/л, $p = 1,97 \times 10^{-8}$, відповідно по групах у дітей з гіперплазією ЩЗ та з нормальною паренхімою ЩЗ. Ефективність йод-селеновмісної су-плементації підтверджена підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням (у 2,5 разу) в групі дітей з гіперплазією ЩЗ. У дітей з гіперплазією ЩЗ достовірно підвищився рівень Т4 та знизилась значення ТТГ у 4 рази порівняно з групою дітей з нормальною паренхімою ЩЗ ($p = 0,00019$). У дітей з нормальною паренхімою ЩЗ позитивний ефект був менш вираженим. У групі дітей з гіперплазією ЩЗ спостерігали достовірне підвищення рівня селену в плазмі крові, однак рівень селену в сечі варіював без змін. Тобто у дітей з нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Рівень ТЗГ мав від'ємну динаміку в обох групах дітей, що можна розцінювати як позитивний результат суплементації. Показник АТ - ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей з гіперплазією ЩЗ.

Висновки. У дітей з нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму виявлено у групі з гіперплазією ЩЗ, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Розроблено діагностичну комп'ютерну модель, за допомогою якої виявлено провідні фактори ризику розвитку ендемічного зоба, за динамічними змінами рівня ТТГ, Т4.

Ключові слова: діти, ендемічна зона, йододефіцит, щитоподібна залоза, тиреоїдний статус, моделювання.

Ecologically dependent condition in the children and correction of their violations

Horlenko O.M., Pushkash L.Yu. Markovtsiy L.Yu., Piridi V.L., Studenyak V.M., Beley G.M.

Abstract. *Introduction.* The problem of iodine deficiency diseases (IDD) in Ukraine attracts the attention of many scholars. In all regions of the country there are an iodine deficiency in the diet of the population. The widespread medical, social and economic significance of the iodine deficiency problem in Ukraine (and most of its territory has iodine deficiency) is the implementation of early diagnosis, prevention and timely correction.



The purpose – improving the diagnosis and prediction of the course of endemic goiter in the children based on the evaluation of the content of blood serum and urine on iodine, selenium, morphometric characteristics and functional activity of the thyroid gland.

Material and methods. The research was carried out on the basis of the data of the prophylactic survey (187 children) living in the ecologically dependent biogeochemical endemic zone with iodine deficiency in the mountainous region of Zakarpattia region, V. Berezhniansky district, in the period of 2014-2015. All children were divided into three groups: the normal state of thyroid gland (39 persons), with signs of hypoplasia (11 persons) and with hyperplasia (30 persons) thyroid gland, according to the results of thyroid ultrasound, echocardiography and additional biochemical, immunological and hormonal studies. The prophylactic recovery of the examined contingent by dietary supplement (Yosen) in the age-old doses has been carried out.

Results. Both girls and boys had violations of bone marrow growth, and the indicators were in the “low” range according to the age of 16. The size of the thyroid gland, according to the ultrasound data, had a slight difference between the unchanged thyroid parenchyma and with hypoplasia and had the sizes 24.4 and 27.5% what were lower than the reference. In the children with hyperplasia – was higher than reference level (39.04 and 31.8%, respectively in girls and boys). The data of the state of the thyroid system testify to differences in the levels of TTG - from 2.87 ± 0.67 mO / l to 1.89 ± 0.43 mO / l, $p = 1.97 \times 10^{-8}$, respectively, in groups in children with hyperplasia Thyroid and normal thyroid parenchyma. The efficacy of iodine-selenium-containing supplementation is confirmed by the increase in tyrosine levels in the two groups and a significant prevalence (2.5-fold) in the group of thyroid hyperplasia. In children with thyroid hyperplasia, T4 levels have significantly increased and TSH levels have decreased 4-fold compared to those with normal thyroid parenchyma ($p = 0.00019$). In children with normal parenchyma, the positive effect was less pronounced. In the group of children with thyroid hyperplasia, there was a significant increase in the level of selenium in the blood plasma, but the level of selenium in the urine varied unchanged. That is, in children with normal parenchyma thyroid gland predominated processes of assimilation of iodine. The TSC level had a negative dynamics in both groups of children, which can be regarded as a positive result of supplements. The rate of AT - TPO was significantly lowered only in the group of children with hyperplasia of the thyroid gland.

Conclusions. Children with normal thyroid parenchyma predominated the processes of assimilation of iodine. Salt with selenium of the child's body was noted in the group with thyroid hyperplasia, which indicates the prevalence of saturation of the child's body over the processes of elimination. A diagnostic computer model was developed with the help of which the leading factors of risk of development of endemic goiter were revealed, according to dynamic changes in the level of TSH, T4.

Key words: children, endemic zone, iodine deficiency, thyroid gland, thyroid status, modeling.

Вступ

Йодна забезпеченість характеризується нерівномірним географічним розподілом (мозаїчністю), коли в межах одного регіону є місцевості як з легким, так і з тяжким йодним дефіцитом [1]. І. А. Лузанчук на основі епідеміологічних досліджень встановлено, що на території України розміри ЩЗ у дітей відповідають йодній недостатності різного ступеня: слабкого – у центральному, східному і південному регіонах, де зоб спостерігався у 7–15 % дітей, та вираженого і помірного – у північному і західному (30–60 %). У цих регіонах об'єми ЩЗ у дітей різних вікових груп на 5–10 % більші [2]. Епідеміологічні дослідження, які проводилися у різних біогеохімічних регіонах Українського Карпатського масиву, дозволили А. О. Вацебі встановити йододефіцит різного ступеня: у 77,4 % обстежених школярів, які проживають у гірських регіонах Карпат, і у 71,6 % школярів, які мешкають в умовах середньогірського регіону, діагностовано ендемічний еутиреоїдний зоб

оцінка йодної забезпеченості дітей трьох клімато-географічних зон Закарпатської області. На низинній та передгірській території, у м. Ужгород та м. Іршава виявлено йододефіцит легкого ступеня. Медіана йодурії відповідно становила 78,3 мкг/л і 69,5 мкг/л. У гірській місцевості (сміт Міжгір'я і м. Рахів) йододефіцит відповідав середньому і важкому ступеням йодної недостатності; медіана йодурії відповідно становила 39,3 мкг/л і 19,9 мкг/л [4]. В Україні проблема йодного дефіциту протягом останніх років привертає увагу багатьох науковців. У всіх регіонах країни встановлений дефіцит йоду в харчуванні населення. Вагоме медико-соціальне та економічне значення проблеми йододефіциту в Україні (а більша частина її території є йододефіцитною) складає здійснення ранньої діагностики та превенції, своєчасної корекції [5].

Мета дослідження

Удосконалення діагностики і прогнозування перебігу ендемічного зоба у дітей на

сечі йоду, селену, морфометричної характеристики і функціональної активності ЩЗ.



Матеріали та методи

Дослідження проводили на основі даних профілактичного огляду (187 дітей), які проживають в екологічно залежній біо-геохімічній ендемічній зоні з йододефіциту гірського регіону Закарпатської області, В.Березнянського району, в період 2014 – 2015 рр. З метою виявлення порушень у функціонуванні ЩЗ з подальшими соматичними ефектами та з урахуванням її морфо-функціональних змін. Важливими для проведення науково-практичного дослідження були два основні фактори – висока супутня захворюваність та морфо-метрична характеристика ЩЗ. Досліджувану групу (80 школярів; 42,8%) було виділено для подальшого та деталізованого обстеження. Для ідентифікації патології ЩЗ застосовано візуально-пальпаторний метод обстеження за методологією ВООЗ /МРКЙДЗ, (2001 р.). За результатами УЗД ЩЗ, ехоКГ та проведених додаткових біохімічних, імунологічних і гормональних досліджень дітей розподілено на три групи: з нормальним станом ЩЗ (39 осіб), з ознаками гіпоплазії (11 осіб) та з гіперплазією (30 осіб) ЩЗ. Проведено профілактичне оздоровлення обстеженого контингенту, за винятком дітей, у яких діагностовано гіпоплазію ЩЗ. Профілактичні заходи включали прийом дієтної добавки ЙоСен (виробник ТОВ «Омні-фарма», ТУ У 10.8-35758392-004:2014). Дози призначили згідно з інструкцією та віковим цензом по 1 таблетці 1 раз на добу під час споживання їжі, запиваючи питною водою, протягом 6 міс. При обстеженні дітей були застосовані клініко-анамнестичні, загально-клінічні, біохімічні, імуноферментні методи дослідження. Досліджували вміст мікроелементів (йоду, селену) у сироватці крові та сечі. Рівень селену визначали спектрофлуориметричним методом; концентрацію йоду – інверсійно-вольтамперометричним методом на вольтамперометричному аналізаторі «Екотест-ВА» (з комп'ютерною обробкою даних). Дослідження виконано на базі лабораторії хімічного факультету ДВНЗ «УжНУ» (кафедра екології й охорони навколишнього середовища).

Для уточнення та виявлення субклінічних форм порушення гіпофізарно-тиреоїдної системи організму вираховували коефіцієнт

ТТГ/ вільного Т4. У здорових дітей цей коефіцієнт варіює в межах 0,01–0,29. При значеннях >0,29 діагностують лабораторний гіпотиреоз, при значенні <0,01 – лабораторний гіпертиреоз.

УЗД ЩЗ проводили на апараті Philips CleaVue 350 (США). Кількісне визначення тиреоїдного об'єму та показника ППТ здійснювали на основі електронних таблиць MS Excel (2007 р.). Отримані результати порівнювали з референтними даними ВООЗ/МРКЙДЗ/ЮНІСЕФ, (2001 р.), які використовують в Україні (наказ №254 від 27.04. 2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям» за спеціальністю «Дитяча ендокринологія») та із сучасними нормативами – за даними ППТ, статтю за віковою категорією і статтю, рекомендованими ВООЗ/МРКЙДЗ/ЮНІСЕФ, (2007 р.). Визначення розмірів ЩЗ здійснювали за формулою Дж. Брунні (1981 р.).

Статистичну обробку результатів проводили параметричними і непараметричними методами з використанням пакета програм Microsoft Office Excel 2007, STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) та аналізували за допомогою середовища для статистичних обчислень R 3.2.3. Використовувалися методи кореляційного аналізу за Пірсоном, критерієм Стьюдента, непараметричного критерію Уїл-коксона – Манна – Уїтні, величину ксі-квадрат (χ^2). Усі досліджувані показники, а також додатково вік та стан паренхіми (гіперплазія чи норма) вивчали як можливі предиктори динаміки ТТГ і Т4 внаслідок суплементації. Для оцінки прогностичної здатності моделей використовували окрему тестову вибірку, яку виокремлювали методом рандомізації перед проведенням моделювання. Тест вважали успішним у разі наявності менше 5 випадків перевищення значення коефіцієнта детермінації оригінальної моделі показниками 100 випадкових моделей, що відповідає усталено-му $p < 0,05$.

Результати досліджень

Для виділення досліджуваної групи дітей враховували два основні фактори: високу супутню захворюваність та морфо-метричну характеристику ЩЗ. Досліджувану групу (80 школярів; 42,8%) виділено для подальшого деталізованого обстеження. Середній зріст підлітків становив (166,22±1,26) – від 196 см до 158 см (у



хлопців $175,96 \pm 0,37$, від 196 см до 159 см та $161,55 \pm 0,72$ см у дівчат (від 166 см до 158 см), що відповідає 50-й центилі незалежно від статі; маси тіла ($57,78 \pm 1,19$) від 88 кг до 46 кг ($62,89 \pm 1,37$ – від 88 кг до 47 кг у хлопців та $52,49 \pm 1,13$ (від 56 кг до 46 кг) – у дівчат), що відповідає 25-й центилі у дітей (хлопчиків і дівчат). Ми також аналізували показники індексу маси тіла (ІМТ – індекс Кетле) та обчислювали ППТ. Згідно з нашими даними, індекс Кетле становив 22,6 у дівчат та 20,4 у хлопців. Дітей із надлишковою масою тіла не виявлено. Показник₂ ППТ становив 1,54 м у дівчат та 1,73 м у хлопців [6].

За результатами УЗД ЩЗ, ехоКГ та проведених додаткових лабораторних аналізів дітей розподілено на три групи: з нормальною паренхімою ЩЗ (39 осіб), з ознаками гіпоплазії (11 осіб) та з гіперплазією (30 осіб) ЩЗ. Проведено профілактичне оздоровлення обстежуваного контингенту, за винятком дітей, у яких діагностовано гіпоплазію ЩЗ.

Дифузний зоб в Україні має тенденцію до зниження, однак у Закарпатській області показник сталий, але у 1,54 разу вищий відповідно за 2016 та 2017 р. У структурі хвороб ЩЗ найвищий відсоток займає діагноз дифузний зоб I ступеня, особливо в гірських районах. За даними клініко-анамнестичного обстеження, у більшості пацієнтів (187 осіб – 79%) виявлено два і більше супутніх захворювань, зокрема превалювала хронічна патологія верхніх дихальних шляхів (52%), у тому числі хронічний тонзиліт (20,5%), рецидивуючий бронхіт (18,2%) тощо. Патологія серцево-судинної системи ідентифікована у 26,3% обстежених (пролапс мітрального клапана, вторинна кардіоміопатія). Також поширена і патологія травного тракту (76,5%), у структурі якої виявлено хронічний холецистит (28,1%), дискінезію жовчно-видільних шляхів (10,3%) та функціональну диспепсію (7,2%) тощо [7, 8].

Фізичний розвиток дівчат віком 16 років відповідав параметрам середнього (показники росту – 0,49 δ та маси тіла – 0,32 δ) і низького (обвід грудної клітки – 2,45 δ) рівня і не знаходиться в межах референтних величин. Фізичний розвиток хлопців 16 років за показником «ріст», згідно із сигмальними відхиленнями, інтерпретували як середній (0,45 δ), маса тіла також відповідала середньому рівню (0,01 δ), обвід грудної клітки

як у дівчат, так і у хлопців спостерігається порушення у рості кісткової тканини, показники знаходились у діапазоні «низький рівень» відповідно до віку 16 років. Об'єм ЩЗ у досліджуваного контингенту дітей достовірно відрізнявся при різних морфометричних характеристиках ($p=5,4 \times 10^{-16}$).

За нашими даними ППТ становила у дівчат 1,54 м, у хлопців – 1,73 м з відповідним об'ємом ЩЗ у дівчат 9,3 мл, у хлопців – 11,2 мл. У дівчат при гіпоплазії розміри ЩЗ нижчі на 24,4% від референтних та у хлопців на 27,5%. У разі гіперплазії розміри ЩЗ були вищими від референтних на 39,04% у дівчат та на 31,8% у хлопців. Отже, як результат профілактичного огляду підлітків (187 осіб) у більшості пацієнтів (79%) виявлено два і більше супутніх захворювань, зокрема превалювала хронічна патологія верхніх дихальних шляхів (52%), у тому числі хронічний тонзиліт (20,5%), хронічний бронхіт (18,2%) тощо.

Школярям ($n=80$) проведено деталізовані та поглиблені дослідження. За даними розмірів УЗД ЩЗ з урахуванням статі та ППТ спостерігається незначна різниця зі стандартними величинами при незмінній паренхімі ЩЗ, при гіпоплазії залози розміри на 24,4% нижче референтних у дівчат та на 27,5% у хлопців. При явищах гіперплазії залози розміри визначали вище від референтних на 39,04% у дівчат та на 31,8% у хлопців. Враховуючи низьку достовірність показників у загальній вибірці (80 осіб) обстеження, дітей розподілили на групи з гіперплазією ЩЗ (39 осіб) та з нормальною паренхімою (30 осіб) відповідно до морфометричної характеристики ЩЗ. Основну увагу звертали на трансформацію ЩЗ та статистично достовірні взаємозв'язки з отриманими показниками дослідження. Для аналізу тиреоїдного статусу використовували параметри функціонального стану ЩЗ і розраховували індекси. Якісна оцінка тиреоїдного статусу підлітків з нормальною паренхімою характеризувалася такими даними: ТТГ – оптимальний ($1,89 \pm 0,43$ мО/л), fT4 – нормально знижений ($12,83 \pm 1,54$ пмоль/л), fT3 – оптимальний ($4,15 \pm 0,66$ пмоль/л), fT3/fT4 – нормально високий (0,3235), ТТГ/fT4 – оптимальний (0,19 ум.од.), fT3+ fT4)/ТТГ – знижений (7,02 ум.од.). Згідно з отриманими даними, можна оцінити тиреоїдний статус

відповідав низькому рівню (– 3,16 δ). Отже,

дітей із нормальною паренхімою як такий,

що відповідає еутиреоїдному стану. Показники якісної оцінки тиреоїдного статусу підлітків із гіпоплазією ЩЗ були такі ТТГ

– $2,17 \pm 0,61$ мО/л – нормально високий, fT4 ($12,35 \pm 1,26$ пмоль/л) – нормально знижений, fT3 ($3,93 \pm 0,63$ пмоль/л) – оптимальний, fT3/fT4 ($0,32$ пмоль/л) – нормально високий, ТТГ/fT4 ($0,17$ пмоль/л) – нормально високий, (fT3+fT4)/ТТГ ($7,45$ пмоль/л), – нормально знижений. Результати тиреоїдного статусу не відповідали стандартизованим значенням, наведеним у літературі. Тому, враховуючи різні етіологічні фактори розвитку гіпоплазії та необхідність корекції замісною терапією, дітей з ознаками УЗД ЩЗ виокремлено з досліджуваного контингенту для подальших наукових досліджень.

Результати визначення тиреоїдного статусу підлітків із гіперплазією ЩЗ: ТТГ – нормально високий ($2,87 \pm 0,67$ мО/л), fT4 – нормально знижений ($12,37 \pm 1,27$ пмоль/л), fT3 – оптимальний ($4,18 \pm 0,64$ пмоль/л), fT3/fT4 – нормально високий ($0,34$ пмоль/л), ТТГ/fT4 – нормально високий ($0,22$ пмоль/л), (fT3+fT4)/ТТГ – нормально знижений ($6,04$ пмоль/л).

Мінімальну тиреоїдну недостатність, згідно з отриманими даними, відзначали при гіперплазії ЩЗ, яка характеризувалася рівнем ТТГ від 2,5 до 4,0 мО/л, індекс ТТГ/fT4 – від 0,19 до 0,29. Значення ТТГ > 4,05 мО/л спостерігали у 4 підлітків. У обстежених дітей середній вміст вільних Т3 та Т4 у плазмі крові становив відповідно – $4,14 \pm 0,60$ пмоль/л і $12,02 \pm 1,39$ пмоль/л. Враховуючи як мінімальне референтне значення для Т3(в) $2,5$ пмоль/л, жодного підлітка з недостатнім рівнем Т3(в) не виявлено. Разом із тим спостерігався знижений вміст Т4(в) у 11 дітей (граничний рівень $11,5$ пмоль/л), що становило 36,67% досліджуваної вибірки. Середній рівень ТТГ у вибірці становив $2,87 \pm 0,67$ мО/л. Значення ТТГ > 4,05 мО/л виявлено у 2 підлітків. Підвищення АТ-ТПО понад 5,6 МО/мл зареєстровано у 13 осіб (середній рівень АТ-ТПО становив $7,26$ МО/мл $\pm 6,21$ МО/мл). Рівень антитіл до тиреоглобуліну коливався в межах від 10,28 Од/мл до 40,08 Од/мл (середнє значення $22,55$ Од/мл $\pm 6,21$ Од/мл). Тироксин-зв'язуючий глобулін відповідав середньому рівню ($18,73 \pm 4,00$ мкг/мл).

Проведено аналіз рівня йоду в біоло-

гичних рідинах. Виявлено достовірну відмінність по групах із гіперплазією і з нормальною паренхімою ЩЗ ($36,44 \pm 6,92$ мкг/л та $43,98 \pm 12,86$ мкг/л відповідно; $p = 0,0073$)

в сироватці крові й відповідно в сечі від $99,63 \pm 25,50$ мкг/л до $111,69 \pm 20,43$ мкг/л, $p = 0,049$. Також відмінність спостерігається і у рівні селену сечі – від $8,49 \pm 0,77$ мкг/л до $8,14 \pm 0,80$ мкг/л відповідно, $p = 0,0092$. Рівень феритину знаходиться за межами референтних значень, особливо у групі дітей із гіперплазією ЩЗ – ($18,50 \pm 4,65$ мкг/л до $21,55 \pm 5,02$ мкг/л, $p = 0,019$), який є основою для синтезу гемоглобіну і здійснення транспорту кисню до тканин, що узгоджується співзвучно рівнями гемоглобіну по групах – від $113,83 \pm 5,98$ г/л до $117,55 \pm 8,74$ г/л.

Рівні IgG, які є основним антитілами вторинної імунної відповіді та беруть активну участь у стимуляції фагоцитозу, достовірно різняться по групах – від $16,17 \pm 3,31$ г/л до $17,98 \pm 1,67$ г/л, $p = 0,011$ із незначним підвищенням у групі дітей із НПЩЗ. Вміст кортизолу у дітей різних груп із високим рівнем достовірності різняться по групах – від $527,5 \pm 119,0$ нмоль/л до $619,0 \pm 86,4$ нмоль/л, $p = 0,0013$, хоча знаходиться у межах референтних значень із тенденцією до верхньої межі та превалюванням на 17% у групі дітей із НПЩЗ.

Наведені дані свідчать про стресоподібні впливи на дитячий організм. Спостерігається знижений рівень тирозину в сироватці крові ($61,83 \pm 4,81$ мкмоль/л) дітей обох груп. Йодування тирозину і утворення гормонів ЩЗ – процес органіфікації тиреоглобуліну, який є основою для Т3,Т4 з подальшим надходженням крові. Рівень АТ-ТГ є вищим за референтну величину у дітей із ГПЩЗ та знаходиться в межах норми у дітей із НПЩЗ, що свідчить про незначну агресію антитіл до ТГ та перешкоджання фізіологічному процесу.

За нашими даними, рівні АТ-ТПО знаходяться в межах норми з превалюванням у групі дітей із НПЩЗ у 2 рази, що свідчить про потенційну загрозу розвитку патології ЩЗ у даній групі та порушення процесів окислення йоду. За нашими даними, спостерігається тенденція у значеннях Т3 до низького рівня, а в Т4 – до незначного перевищення верхньої межі референтних величин. Результати тиреоїдного статусу вказують відмінності у рівнях ТТГ (від $2,87 \pm 0,67$ мО/л до $1,89 \pm 0,43$ мО/л, $p = 1,97 \times 10^{-8}$) відповідно по групах у



дітей із ГПЩЗ та НПЩЗ, хоча знаходяться у межах норми з тенденцією до підвищення у дітей із ГПЩЗ. Рівень ТЗГ наближався до нижньої межі норми без достовірних відмінностей. Значення індексу насичення ТЗГ (ТВГ – SI) знаходяться у референтних межах (22,51 та 20,82 %), але нижче середнього рівня (27%), що свідчить про порівняно низький відсоток можливості зв'язування ТЗГ гормоном Т4. За нашими даними, значення рівнів АТ-ТПО в групах дітей із ГПЩЗ

мл ($p=3,54 \times 10^{-7}$) знаходяться у референтних межах, але відрізняються наявністю підвищення у 2 рази за даними групи дітей з НПЩЗ. При порівнянні даних АТ-ТГ спостерігаються достовірні відмінності у значеннях відповідно по групах дітей із ГПЩЗ та з НПЩЗ (від $22,55 \pm 6,21$ Од/мл до $16,20 \pm 2,77$ Од/мл, $p=8,30 \times 10^{-6}$), що є підтвердженням збільшення розмірів ЩЗ. Нижче наведена корелограма взаємозв'язків між показниками різних груп дослідження (рис. 1).

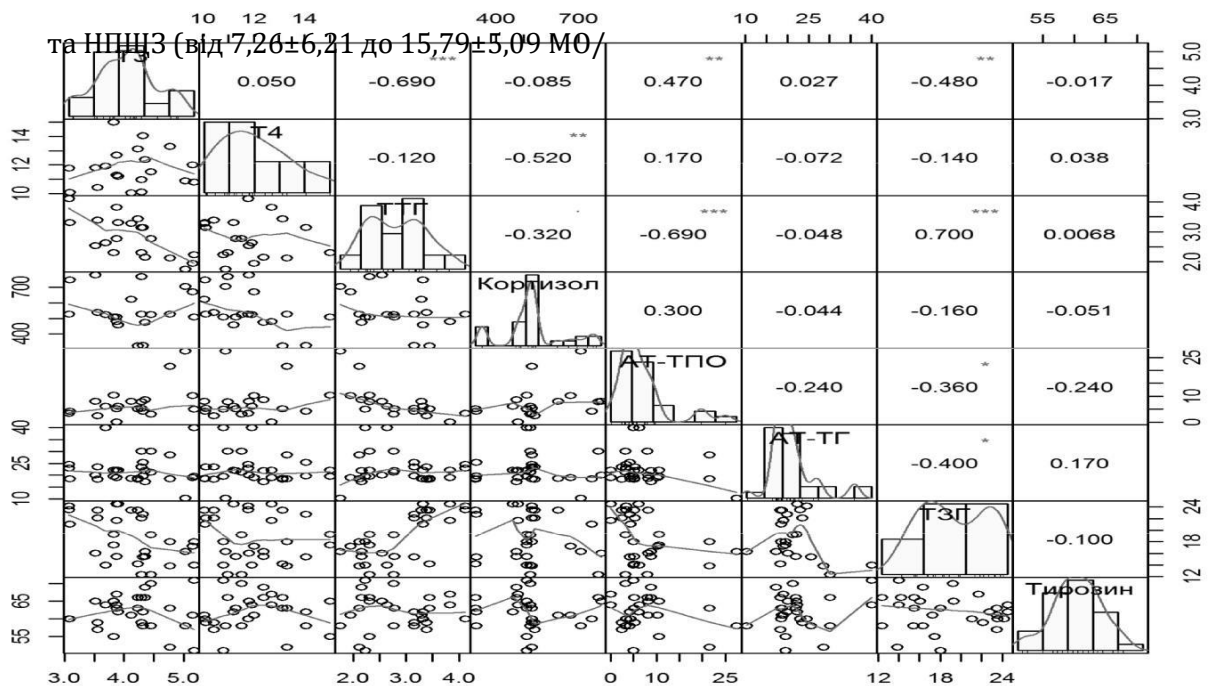


Рис. 1. Корелограма показників тиреоїдного гормонального фону.

Числа над діагоналлю – кореляційні коефіцієнти за Пірсоном, під діагоналлю – парні точкові діаграми, на діагоналі – гістограми розподілу показника

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$, без позначки - $p > 0,05$.

Найбільш важливими та статистично достовірними є показники рівнів кореляції ТЗ та ТТГ. Корелограма, за даними обстеження груп дітей з різними морфометричними даними ЩЗ, показала, що від'ємні кореляційні коефіцієнти спостерігали між показниками ТЗ ($r=-0,48$ до $-0,69$, $p < 0,01$, $p < 0,001$), Т4 ($r=-0,52$, $p < 0,01$), ТТГ ($r=-0,69$ до $-0,70$, $p < 0,001$), АТ-ТПО

найбільш важливими та статистично достовірними є показники рівнів кореляції ТЗ і ТТГ. Якщо рівень ТТГ вище 2, існує необхідність спостереження за такими дітьми. Отримані зміни під впливом суплементатії свідчать про позитивну динаміку показників у дітей обох груп. Динамічні позитивні зміни Т4 та ТТГ зображено в рисунках 2 і 3.

($r=-0,36$, $p < 0,05$), АТ-ТГ ($r=-0,40$, $p < 0,05$). Отже,

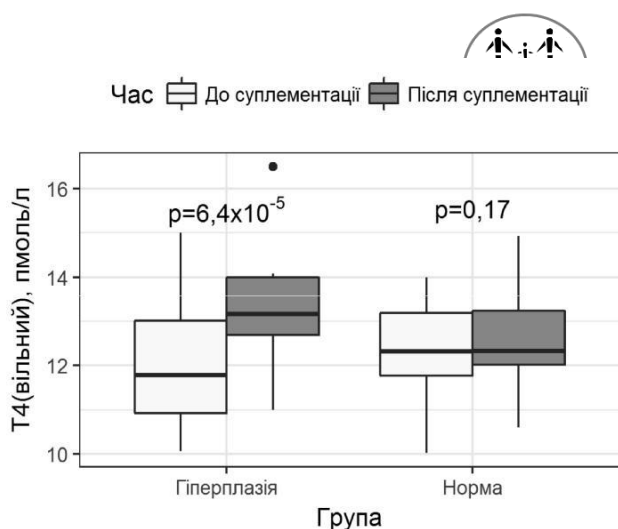


Рис. 2. Динамічні зміни рівня Т4 по групах.

Після прийому препарату в групі з гіперплазією статистично достовірно збільшився рівень Т4 ($+1,28 \pm 1,51$ пмоль/л, $p=6,4 \times 10^{-5}$) з відмінністю по групах ($p=0,031$) та знизилася значення ТТГ ($-0,54 \pm 0,37$ мО/л, $p=7,3 \times 10^{-9}$) у 4 рази порівняно з групою дітей із НПЩЗ ($p=0,00019$), що можна розцінювати як значний позитивний вплив суплементції. У дітей із НПЩЗ позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками висока (ТТГ – $p=0,00019$, Т4 – $p=0,031$). При цьому рівень йоду в плазмі крові та сечі у дітей із ГПЩЗ практично не змінився (зміни відповідають похибці кількісного визначення мікроелементів), що може свідчити про інкорпорування йоду, який надійшов в організм, у йодовмісні гормони ЩЗ, при цьому в групі дітей із НПЩЗ спостерігали більш виражену динаміку: йод плазми – ($+20,65 \pm 18,10$ мкг/л, $p=1,2 \times 10^{-6}$ із значенням $p=0,0084$ між групами) та йод сечі ($+1,67 \pm 5,81$ мкг/л із значенням $p=0,033$). У дітей із ГПЩЗ встанов-

лено достовірне підвищення рівня, селену в плазмі крові ($+29,22 \pm 31,91$ мкг/л $p=2,4 \times 10^{-5}$ із значенням $p=0,0012$ між групами), однак у сечі кількість селену практично не змінилась в обох групах. Рівень кортизолу значно знизився, особливо у групі дітей із НПЩЗ ($-43,80 \pm 104,73$ нмоль/л, $p=0,032$), що можна розцінювати як визначальну превентивну дію. Рівень ТЗГ характеризувався від'ємною динамікою у двох групах дітей із ГПЩЗ та НПЩЗ відповідно – від ($-2,91 \pm 3,72$) мкг/мл, ($p=0,00019$) до ($-1,16 \pm 2,69$) мкг/мл, ($p=0,028$) та достовірною відмінністю за даними двох груп ($p=0,043$), що є позитивним

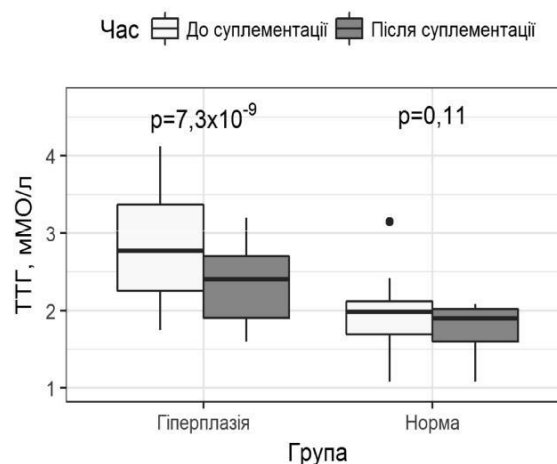


Рис. 3. Динамічні зміни рівня ТТГ по групах.

($+1,98 \pm 3,36$ Од./мл, $p=0,0037$) незначно підвищилося. Показник АТ-ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей із ГПЩЗ ($-3,34 \pm 4,12$ МО/мл, $p=0,00012$) та достовірно відрізнявся від динаміки показника у групі дітей із НПЩЗ ($p=0,0018$).

Вміст IgG достовірно знизився у групі дітей із НПЩЗ ($-1,36 \pm 1,93$ г/л, $p=0,00074$ з достовірністю між групами $p=0,00091$). За даними ліпідограми відзначали достовірні позитивні зрушення – зниження рівня загального холестерину відповідно по групах із ГПЩЗ та НПЩЗ – від ($-0,27 \pm 0,70$ ммоль/л, $p=0,045$ до $-0,81 \pm 0,93$) ммоль/л, $p=6,3 \times 10^{-5}$, між групами $p=0,014$). Також достовірну динаміку спостерігали за показником ЛПВЩ у групі дітей із НПЩЗ ($+0,16 \pm 0,27$ ммоль/л, $p=0,0035$). Взаємозв'язані показники тирозину і гемоглобін у виявляли одночасну позитивну динаміку.

У підлітків із ГПЩЗ спостерігали кореляційні зв'язки середнього ступеня: ТЗ – позитивні за рівнем АТ-ТПО ($r=0,47$, $p=0,0094$), АлАТ ($r=0,36$, $p=0,052$) та від'ємні за рівнем – ТЗГ ($r=-0,48$, $p=0,0073$), IgG ($r=-0,45$, $p=0,013$) також встановлено слабкий позитивний зв'язок із рівнем холестерину ($r=0,27$, $p=0,15$) і негативний із значенням гемоглобіну ($r=-0,25$; $p=0,18$). У дітей із НПЩЗ спостерігали менш значущі кореляційні зміни у взаємозв'язках: середнього рівня – білірубін ($r=0,47$, $p=0,01$), ЛПНЩ ($r=0,37$, $p=0,048$), йод сечі ($r=0,33$), від'ємного спрямування – гемоглобін ($r=-0,45$, $p=0,014$, між групами $p=0,017$), АсАТ ($r=-0,33$). За даними показників кореляційних зв'язків між рівнем Т4 у підлітків із



реднього ступеня негативного спрямування з тригліцеридами ($r=-0,58$, $p=0,00083$, між групами $p=0,023$), кортизолу ($r=-0,52$, $p=0,003$ та між групами $p=0,031$), ШОЕ ($r=-0,38$; $p=0,038$) та позитивного ЛПНЩ ($r=0,34$, $p=0,066$).

За даними показників, у дітей із НПЩЗ виявлено такі зв'язки середнього рівня: йоду плазмі крові ($r=-0,53$, $p=0,0032$), ЛПНЩ ($r=0,59$, $p=0,00078$). При кореляційному аналізі між рівнем ТТГ та вмістом мікроелементів йоду, селену і біохімічними показниками плазми крові у підлітків із ГПЩЗ виявлено кореляційні зв'язки між рівнем ТТГ та парметрами обстеження: сильні взаємозв'язки позитивного спрямування за рівнем ТЗГ ($r=0,70$, $p=1,6 \times 10^{-5}$, між групами $p=0,0044$), IgG ($r=0,63$, $p=0,00017$, між групами $p=0,0016$); від'ємного спрямування АТ-ТПО ($r=-0,69$, $p=2,8 \times 10^{-5}$, між групами $p=0,036$); взаємозв'язки середнього рівня – феритин ($r=0,54$, $p=0,0021$, між групами $p=0,005$). У дітей із НПЩЗ спостерігали кореляційні взаємозв'язки середнього рівня з рівнем кортизолу ($r=-0,38$, $p=0,042$) презентувало такі позитивні впливи. У дітей із ГПЩЗ призначення йод-селеновмісного комплексу підтримувало позитивну динаміку кореляційних коефіцієнтів, зокрема кореляційний коефіцієнт впливу рівня кортизолу знизився у 2 рази ($r=-0,32$ до $r=-0,16$), значень АТ-ТПО – у 2,6 рази ($r=-0,69$ до $r=-0,26$, $p=0,036$), ТЗГ – у 3 рази ($r=0,70$ до $r=0,22$, $p=0,020$), феритин – у 2 рази ($r=0,54$ до $r=0,25$), селен сечі ($r=-0,21$ до $r=-0,035$). Значно знизилися взаємозв'язки IgM ($r=0,065$ до $r=-0,0062$), ЛПВЩ ($r=-0,064$ до $r=-0,48$, $p=0,0069$). Підвищення кореляційних коефіцієнтів зазнали рівні АТ-ТГ ($r=-0,048$ до $r=-0,12$), тирозину ($r=0,0068$ до $r=0,077$), йод сечі ($r=-0,012$ до $r=0,15$), ЛПНЩ ($r=-0,011$ до $r=-0,057$). Достовірне зниження рівня ТТГ ($-0,54 \pm 0,37$, $p=7,3 \times 10^{-9}$) та тенденція його зниження до «високо-нормального» рівня ТТГ на фоні суплементції веде до зниження взаємодіяв кортизолу у 2 рази (на основі даних кореляційного аналізу), що свідчить про зниження ефекту гальмування тиреоїдних гормонів, що особливо проявляється за рівнем Т4 ($+1,28 \pm 1,51$ пг/мл із достовірною відмінністю між групами $p=0,031$) згідно з властивостями кортизолу до перешкоджання синтезу гормонів ЩЗ. Зменшення кореляційного коефіцієнта впливу на рівень АТ-ТПО у 2,6 рази свідчить про зниження їх активного синтезу та ушкодження пероксидази і фолі-

Т4. Вищенаведені дані підтверджуються достовірними змінами рівнів АТ-ТПО до та після лікування ($-3,34 \pm 4,12$ МО/мл, $p=0,00012$, між групами $p=0,0018$). Взаємодія ТТГ та селену сечі також мають тенденцію до значного зниження у від'ємних одиницях ($r=-0,21$ до $r=-0,035$) при позитивному спрямуванні динамічного показника ($+0,33 \pm 1,21$ мкг/л), що свідчить про покращення антиоксидантного захисту в ЩЗ, елімінацію вільних радикалів, які продукуються при синтезі гормонів ЩЗ та метаболізму її гормонів.

Значне зниження зворотного кореляційного взаємозв'язку рівнів ТТГ і ЛПВЩ ($r=-0,064$ до $r=-0,48$, $p=0,0069$) і позитивна динаміка показників ліпідного профілю підтверджуються даними багатьох вчених і свідчать про позитивний вплив суплементції у дітей. Слід звернути увагу, що виражена тенденція до зростання кореляційних взаємозв'язків щодо тирозину свідчить про його недостатність для синтезу тиреоїдних гормонів. Спостерігається зворотний взаємозв'язок між ТТГ і кортизолом.

За нашими даними, простежується від'ємна достовірна відмінність у зниженні рівня кортизолу у дітей із НПЩЗ ($-43,80 \pm 104,73$ нмоль/л, $p=0,032$), але взаємодія на інші ланки гомеостазу залишається досить високим та лідирує серед інших взаємозв'язків, що свідчить про потенційну можливість розвитку патології ЩЗ. Також значно підвищився вплив АТ-ТПО ($r=0,00$ до $r=0,26$), холестерину ($r=0,12$ до $r=0,25$), а у від'ємних значеннях ЛПНЩ ($r=-0,01$ до $r=-0,26$), селену плазми крові ($r=-0,054$ до $r=-0,16$), феритину ($-0,17$ до $r=-0,30$) та менш інтенсивні взаємозв'язки йоду плазми крові ($r=0,17$ до $r=0,22$), тирозину ($r=0,11$ до $r=0,16$). Отже, перше місце посідають патологічні впливи за рахунок стресового гормону кортизолу та АТ-ТПО, які свідчать про потенційну загрозу розвитку патології ЩЗ у даній групі та порушення процесів окислення йоду.

Для більш детального аналізу та розробки профілактично-діагностичних програм порушення функції ЩЗ нами здійснено моделювання позитивної динаміки показників гормональної функції ЩЗ (ТТГ та Т4) завдяки йод-селеновмісній суплементції. Перераховані показники, а також додатково вік та стан паренхіми (гіперплазія ЩЗ чи незмінена паренхіма) вивчали як можливі предиктори

Модель динаміки ТТГ при суплементції

препаратом йоду та селену



Серед досліджуваних підлітків початковий рівень ТТГ у групі з ГПЩЗ становив $(2,87 \pm 0,67)$ мМО/л, тоді як у групі з нормальною паренхімою ЩЗ середнє значення ТТГ було нижчим $(1,89 \pm 0,43)$ мМО/л. Значення рівнів ТТГ, за даними авторів, у дітей із ГПЩЗ відповідали рівню «нормально високому», тобто у пацієнтів із нормальною паренхімою ЩЗ рівень «оптимальний». Після 6 міс. суплементції препаратом йоду та селену рівень ТТГ знизився в обох групах, при цьому динаміка у дітей із дифузними змінами ЩЗ була більш вираженою (середнє значення $-0,54 \pm 0,37$ мО/л порівняно з $-0,13 \pm 0,42$ мО/л у групі з нормальною паренхімою ЩЗ).

У процесі роботи алгоритму необхідними і достатніми предикторами були рівень АТ-ТПО та вміст йоду в сечі. Суть роботи на прикладі АТ-ТПО полягає в тому, що якщо рівень АТ-ТПО нижче 10,21 МО/мл, то різниця в аргументі «шарнірної» функції буде позитивним числом, а значенням функції буде ця різниця. Якщо рівень АТ-ТПО вище 10,21 МО/мл, то різниця буде від'ємним числом, а значенням функції становитиме нуль. Визначальне зниження рівня ТТГ у відповідь на суплементцію препаратом йоду та селену можливе лише при достатньо низьких значеннях АТ-ТПО, які вказують на відсутність аутоімунних причин порушення тиреоїдного гомеостазу. При високих рівнях АТ-ТПО не слід очікувати істотних змін ТТГ завдяки суплементції. Подібний патерн впливу показав і такий предиктор, як концентрація йоду в сечі. При значеннях концентрації йоду в сечі нижче 41,40 мкг/л позитивний ефект від суплементції підвищується, причому чим нижчий вміст йоду в сечі, тим сильнішим буде зниження рівня ТТГ на фоні прийому йодо- та селеновмісного препарату. Цей ефект має природне пояснення: при достатньому рівні споживання йоду його концентрація в сечі буде відносно високою і ефекту від суплементції йодом не настане.

Модель динаміки Т4 внаслідок суплемен-

ції препаратом йоду та селену

Серед досліджуваних підлітків початковий рівень вільного Т4 у дітей із ГПЩЗ становив $12,02 \pm 1,39$ пмоль/л, тоді як у дітей із нормальною паренхімою ЩЗ середнє значення Т4 було вищим $12,19 \pm 1,10$ пмоль/л. Після 6 міс. суплементції препаратом йоду та селену рівень Т4 під-

у групі дітей із ГПЩЗ була більш вираженою (середнє значення $+1,28 \pm 1,51$ пмоль/л порівняно з $+0,41 \pm 1,54$ пмоль/л в осіб з нормальною паренхімою ЩЗ). Порівняння прогнозованих і наявних значень динаміки Т4 показало, що за моделлю можна коректно прогнозувати динаміку на усьому діапазоні можливих значень. До переліку необхідних і достатніх предикторів увійшли такі показники (у порядку зменшення впливу на прогнозне значення): рівень IgG у плазмі крові, концентрація йоду в плазмі крові, вміст ЛПВЩ, рівень ШОЕ та гемоглобіну, концентрація селену в плазмі крові. Відповідно до моделі, найбільший виражений вплив має сумарний рівень IgG у плазмі крові, при цьому значення $<16,8$ г/л сприяють позитивнішій динаміці Т4 внаслідок суплементції; а рівень $\text{IgG} \geq 16,8$ г/л пов'язаний зі слабкою тиреоїдною реакцією. Наступні фактори – концентрація йоду та селену в плазмі крові – враховують вплив мікроелементних резервів на динаміку Т4 у процесі суплементції. Найкращу позитивну динаміку Т4 спостерігали при значеннях ЛПВЩ близько 1,2 ммоль/л. Рівень гемоглобіну >120 г/л та ШОЕ >7 мм/год підвищують прогнозовані значення динаміки Т4. Практичне застосування розробленої моделі полягає у виявленні контингенту, йод-селеновмісна суплементція якого дозволить нормалізувати тиреоїдний статус [9, 10].

Стан дитячого організму в ендемічній зоні з йододефіциту зазнає постійного екологічно несприятливого впливу. Органом-мішенню виступає ЩЗ. Компенсаторним механізмом дитячого організму в умовах йододефіциту є збільшення розмірів ЩЗ, спрямоване на підтримку гормонального обміну ЩЗ і як наслідок – розвиток мінімальної тиреоїдної недостатності з подальшим виникненням субклінічного гіпотиреозу. Даний стан все частіше ідентифікують вчені, що потребує додаткових досліджень для превенції його розвитку. Збільшення розмірів ЩЗ викликає наукову дискусію щодо такої медичної проблеми, як початок розвитку мінімальної тиреоїдної недостатності. Тому при прогнозуванні з використанням даної моделі слід також враховувати клінічне вирішення, що характеризує стан пацієнта в поєднанні з додатковими супутніми ознаками у взаємозв'язку з даними ультрасонографічного обстеження ЩЗ та використанням індексів $\text{fT3} + \text{fT4} / \text{TТГ}$, інтегрального

вищився в обох групах, при цьому динаміка

тиреоїдного індексу $\text{ITI} (\text{fT3} + \text{fT4}) / \text{TТГ}$.

Висновки

1. Як у дівчат, так і хлопців спостерігало- паренхімою ЩЗ позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками



ся порушення росту кісткової тканини, а показники знаходилися у діапазоні «низький рівень» відповідно до віку 16 років. Розміри ЩЗ, за даними УЗД, мали незначну різницю із стандартними величинами при незмінній паренхімі ЩЗ, при її гіпоплазії розміри на 24,4 та 27,5% були нижчими від референтних, при явищах гіперплазії – вищими від референтно-го рівня на 39,04 та 31,8% відповідно у дівчат та хлопців.

2. Виявлено достовірну відмінність вмісту йоду по групах із гіперплазією та з нормальною паренхімою ЩЗ (36,44±6,92 мкг/л та 43,98±12,86 мкг/л відповідно, $p=0,0073$) у сироватці крові та відповідно у сечі (від 99,63±25,50 мкг/л до 111,69±20,43 мкг/л, $p=0,049$). Також відмінність спостерігається і у рівнях селену сечі (від 8,49±0,77 мкг/л до 8,14±0,80 мкг/л відповідно, $p=0,0092$).

ти тирозину в сироватці крові (61,83±4,81 мкмоль/л в обох групах), що свідчить про дефіцит структурної складової біосинтезу тиреоїдних гормонів.

3. Дані стану тиреоїдної системи свідчать про відмінності у рівнях ТТГ – від 2,87±0,67 мО/л до 1,89±0,43 мО/л, $p=1,97 \times 10^{-8}$, відповідно по групах у дітей із гіперплазією ЩЗ та з нормальною паренхімою ЩЗ. Рівні АТ-ТГ вищі за референтні у дітей із гіперплазією ЩЗ та в межах норми у дітей із нормальною паренхімою, що свідчить про незначні впливи на перешкоджання фізіологічному процесу утворення Т3 і Т4. Значення АТ-ТПО варіювали в межах норми з превалюванням у 2 рази у групі дітей із нормальною паренхімою ЩЗ, що вказує на потенційну загрозу розвитку патології ЩЗ у даній групі та порушення процесів окислення йоду. Значення Т3Г, Т3 в обох групах мали тенденцію до нижнього рівня межі, коли рівень Т4 відповідав верхньому значенню референтних величин.

4. Ефективність йод-селеновмісної супле- складові: йод, селен плазми, IgG, ЛПВЩ, гемо- ментації підтверджена підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням (у 2,5 разу) в групі дітей із гіперплазією ЩЗ. У дітей із гіперплазією ЩЗ достовірно підвищився рівень Т4 (+1,28 ±1,51 пмоль/л, $p=6,4 \times 10^{-5}$, із відмінністю по групах, $p=0,031$) та знизилася значення ТТГ у 4 рази порівняно з групою дітей із нормальною паренхі-

була високою (ТТГ – $p=0,00019$, Т4 – $p=0,031$) із вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми (+20,65±18,10 мкг/л, $p=1,2 \times 10^{-6}$ і значенням $p=0,0084$ між групами) та йоду сечі (+1,67±5,81 мкг/л і значенням $p=0,033$). У групі дітей із гіперплазією ЩЗ спостерігали достовірно підвищення рівня селену в плазмі крові (+29,22±31,91 мкг/л, $p=2,4 \times 10^{-5}$ із значенням $p=0,0012$ між групами), однак рівень селену в сечі варіював без змін. Тобто у дітей із нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму простежували у групі з гіперплазією ЩЗ, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Рівень Т3Г мав від'ємну динаміку в обох групах дітей (з -2,91±3,72 нмоль/л, $p=0,00019$ до -1,16±2,69 нмоль/л, $p=0,028$ та між групами $p=0,043$), що можна визначити

казник АТ-ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей із гіперплазією ЩЗ (-3,34±4,12 МО/мл, $p=0,00012$, між групами – $p=0,0018$).

5. Розроблено діагностичну комп'ютерну модель, за допомогою якої виявлено провідні фактори ризику розвитку ендемічного зоба, за динамічними змінами рівня ТТГ та включає достовірні показники АТ-ТПО, йод сечі:

$\Delta(\text{ТТГ}) = -0,0728 - 0,0734 \times h(10,21 - [\text{АТ-ТПО}]) - 0,0173 \times h(41,40 - [\text{йод у сечі}])$. Суть її полягає в тому, що при низьких рівнях АТ-ТПО (<10,21 МО/мл) зниження рівня ТТГ внаслідок суплементации буде більш вираженим. При концентрації йоду в сечі менше 41,40 мкг/л позитивний ефект від суплементации підвищується, при цьому чим нижчий вміст йоду в сечі, тим вираженішим буде зниження рівня ТТГ на фоні прийому йод-селеновмісної суплементации.

6. Формула моделі для прогнозування ризику розвитку ендемічного зоба за динамічними змінами рівня Т4 включає наступні

$\Delta(\text{Т4}) = 2,7467 + 0,7745 \times h(16,18 - [\text{IgG}]) - 0,0347 \times h(124,5 - [\text{йод у плазмі}]) - 0,2806 \times h(\text{селен у плазмі} - 68,1) + 0,3539 \times h([\text{селен у плазмі}] - 73,8) - 5,7921 \times h(1,2 - [\text{ЛПВЩ}]) - 11,612 \times h([\text{ЛПВЩ}] - 1,2) + 0,1514 \times h([\text{гемоглобін}] - 120) + 0,8661 \times h([\text{ШОЕ}] - 7)$, де h так звана «шарнірна» функція (hinge function). Згідно з модел-

мою ЩЗ ($p=0,00019$). У дітей із нормальною лю, найбільш виражений вплив має сумарний

рівень IgG у плазмі крові, при цьому значення <16,8 г/л сприяють вираженій позитивній ди-

ція йоду та селену у плазмі крові визначають вплив мікроелементних резервів на динаміку

наміці Т4 внаслідок суплементатії. Концентра- рівня Т4 у процесі суплементатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антоняк Г.Л. Біохімічна та геохімічна роль йоду / Г.Л. Антоняк, В.В. Влізло. – Львів : ЛНУ ім. І. Франка, 2013. – 390 с.
2. Лузанчук І. А. Йодний дефіцит та розміри щитоподібної залози у дітей різних регіонів України / І.А. Лузанчук // Ендокринологія. – 2002. – № 1. – С. 141.
3. Вацеба А.О. Епідеміологія йододефіцитних захворювань у Карпатському регіоні: автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.01.14 / Вацеба Андрій Остапович; Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка ; АМН України. – Київ, 2004. – 20 с.
4. Пирогова В.Г. Йододефіцит серед населення різних кліматогеографічних зон Закарпатської області : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.01.14 / Пирогова Вікторія Георгіївна ; Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України ; Ужгор. нац. ун-т. – Київ, 2012. – 24 с.
5. Паньків В. Ендемічний зоб (йододефіцитні захворювання) / В. Паньків // Новості медицини і фармації. – 2013. – № 8. – С. 28–31;14–18.
6. Sexual and physical development of pubic girls from mountainous region / O.M.Horlenko, T.V. Patscan, L.Y. Pushkash, V. M. Studeniak // European Journal of Pediatrics. – 2016. – Vol. 175(11) – P. 1789.
7. Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Девіняк О.Т. Обстеження підліткового контингенту екологічно залежного гірського регіону // Наук. вісн. Ужгородського університету, Сер. «Медицина». – 2017. – Вип. (2) 56. – С. 102–110.
8. Горленко О.М. Інвертований пубертат у дітей гірського регіону, основні характеристики / О.М. Горленко, Т.В. Пацкан, Л.Ю. Пушкаш // Пробл. клін. педіатрії. – 2016. – №1–2 (31–32). – С. 26–32.
9. Correction of iodine deficiency states and dynamic modeling of positive dynamics of indicators of thyroid functions by supplementation / Olesya Horlenko, Lubov Pushkash, Oleg Devinyak, Ivan Pushkash // «EUREKA: Health Sciences». – 2018. – №2. – P. 17–23.
10. Динамічне моделювання показників функції щитоподібної залози у дітей під впливом суплементатії комплексом йоду з селеном / [О.М. Горленко, Л.Ю. Пушкаш, О.Т. Девіняк та ін.]. // Пробл. клін. педіатрії. – 2018. – №1(39). – С. 45–54.

REFERENCES

1. Antonyak H.L. Biokhimichna ta heokhimichna rol' yodu / H.L. Antonyak, V.V. Vlizlo. – L'viv : LNU im. I. Franka, 2013. – 390 s.
2. Luzanchuk I.A. Yodnyy defitsyt ta rozmiry shchytopydibnoyi zalozy u ditey riznykh rehioniv Ukrainy / I.A. Luzanchuk // Endokrynolohiya. – 2002. – № 1. – S. 141.
3. Vatseba A.O. Epidemiolohiya yododefitsytnykh zakhvoryuvan' u Karpat-s'komu rehioni : avtoref. dys.... kand. med. nauk : 14.01.14 / Vatseba Andriy Ostapovych ; In-t endokrynolohiyi ta obminu rehovyn im. V. P. Komisarenka ; AMN Ukrainy. – Kyiv, 2004. – 20 s.
4. Pyrohova V.H. Yododefitsyt sered naseleण्या riznykh klimatoheohrafichnykh zon Zakarpat-s'koyi oblasti : avtoref. dys.... kand. med. nauk : 14.01.14 / Pyrohova Viktoriya Heorhiyivna ; In-t endokrynolohiyi ta obminu rehovyn im. V.P. Komisarenka NAMN Ukrainy ; Uzhhor. nats. un-t. – Kyiv, 2012. – 24 s.
5. Pan'kiv V. Endemichnyy zob (yododefitsytni zakhvoryuvannya) / V. Pan'kiv // Novosty medytsyny y farmatsyy. – 2013. – № 8. – S. 28–31; 14–18.
6. Sexual and physical development of pubic girls from mountainous region / O.M. Horlenko, T.V. Patscan, L.Y. Pushkash, V.M. Studeniak // European Journal of Pediatrics. – 2016. – Vol. 175(11) – P. 1789.
7. Horlenko O.M., Pushkash L.YU., Devinyak O.T. Obstezhennya pidlitkovoho kontynhenta ekolohichno zalezhnogo hirs'koho rehionu // Nauk. visn. Uzhhorods'koho universytetu, Ser. «Medytsyna». – 2017. – Vyp. (2) 56. – S. 102–110.



8. Horlenko O.M. Invertovanyu pubertat u ditey hirs'koho rehionu, osnovni kharakterystyky / O.M. Horlenko, T.V. Patskan, L.YU. Pushkash // Probl. klin. pediatriyi. – 2016. – №1–2 (31–32). – S. 26–32.
9. Correction of iodine deficiency states and dynamic modeling of positive dynamics of indicators of thyroid functions by supplementation / Olesya Horlenko, Lubov Pushkash, Oleg Devinyak, Ivan Pushkash // « EUREKA: Healt Sciences». – 2018. – №2. – R. 17–23.
10. Dynamichne modelyuvannya pokaznykiv funktsiyi shchytobodibnoyi zalozy u ditey pid vplyvom suplementatsiyi kompleksom yodu z selenom / [O.M. Horlenko, L.YU. Pushkash, O.T. Devinyak ta in.] // Probl. klin. pediatriyi. – 2018. – №1(39). – S. 45–54.

Отримано 26.10.2018 р.

