

УДК 616.441-006.5-053.2/.5:577.118+577.116

О.І. Плехова, Д.А. Кашкалда, Ю.В. Волкова, С.І. Турчина

Особливості вмісту мікроелементів і вітамінів у дітей і підлітків з дифузним нетоксичним зобом

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):100-102;doi10.15574/PP.2015.63.100

Мета — визначити взаємозв'язок між вмістом окремих мікроелементів і вітамінів та морфофункціональним станом тиреоїдної системи в підлітків із дифузним нетоксичним зобом.

Пацієнти та методи. Обстежено 85 підлітків віком 10–17 років із дифузним нетоксичним зобом. У сироватці крові вивчено рівень тиреотропіну, вільного тироксину, цинку, заліза, вітамінів А і Е, у добовій сечі — вітамінів В₁ і В₂, у волоссі — вміст селену, кадмію, кобальту та свинцю.

Результати. У хворих із дифузним нетоксичним зобом встановлено зниження рівня селену і збільшення кадмію, кобальту і свинцю, зміни яких більш виражені при зазначеній патології II–III ступеня і залежали від статі. Рівень вітаміну А був пов'язаний з морфофункціональним станом щитовидної залози і знижувався при субклінічному гіпотиреозі.

Висновки. Отримані дані свідчать про істотну дизрегуляцію вітамінно-мінерального обміну в підлітків із дифузним нетоксичним зобом, яка пов'язана з функціональним станом щитовидної залози.

Ключові слова: дифузний нетоксичний зоб, підлітки, мікроелементи, вітаміни.

Вступ

Найбільш частою формою тиреопатій у дітей і підлітків є дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) [3, 9]. Останнім часом у генезі ДНЗ разом з йодним дефіцитом відводиться велика роль множинному дисбалансу мікроелементів (МЕ) і вітамінів [1, 7, 8]. Ключову роль у розвитку ендемічного зобу відіграють селен (Se), цинк (Zn), залізо (Fe), які є синергістами йоду [1]. Доведено найважливіше значення цих МЕ для метаболізму гормонів щитовидної залози (ЩЗ). Активні центри йодтиронін дейодинази, що каталізують дейодинацію тироксина (Т₄) в трийодтиронін (Т₃), містять селеноцистеїн [17]. Fe входить до складу гемзалежної тиреопероксидази [1], а Zn є компонентом ядерного рецептора Т₃ [16]. Для синтезу тиреоїдних гормонів у незначних кількостях необхідно кобальт (Co), який знижує активність тирозиніодинази, а також цитохромоксидази, що бере участь в окисленні йодиду в йодад [8]. Також вказані МЕ у складі ферментів забезпечують антиоксидантний захист ЩЗ [6, 17]. Крім того, існують антигиродні речовини, які негативно впливають на функцію ЩЗ. До них відносяться свинець (Pb), кадмій (Cd) та інші [7]. Показана шкідлива дія Pb на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи підлітків [15]. Доведена здатність Cd накопичуватися в організмі в міру збільшення об'єму ЩЗ [4].

Встановлено, що дефіцит вітамінів, особливо в період статевого дозрівання, істотно порушує функціонування ЩЗ [13]. Ретинол бере участь у процесах, регулюючих синтез тиреотропіну (ТТГ), активність тиреоїдної дейодинази і білка-транспортера йоду [18]. Вітамін Е, впливаючи на рецептори в ядрах клітин-мішеней, зв'язується з фрагментами ДНК і стимулює транскрипцію генів, що кодують білки, які беруть участь у метаболізмі тиреоїдних гормонів [14]. Вітамін В₂ у складі ферменту йодотирозин дейодинази вивільняє йодид із моно- і дийодтирозину [12]. Доведена роль вітаміну В₁ у синтезі тиреоїдних гормонів і в антиоксидантному захисті ЩЗ [11]. Усе вищесказане стало передумовою для проведення даної роботи.

Мета роботи — визначити взаємозв'язок вмісту окремих МЕ і вітамінів із морфофункціональним станом тиреоїдної системи в підлітків із ДНЗ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 85 підлітків (51 дівчинку і 34 хлопчики) віком 10–17 років із ДНЗ, що проживають в умовах легкого йодного дефіциту. Групу порівняння склали 41 одноліток

(22 дівчинки і 19 хлопчиків) без патології ЩЗ із нормальним статевим і фізичним розвитком. У сироватці крові вивчено рівень ТТГ, fT₄ (набори фірми «НПЛ Гранум», Україна), вміст Zn (набори DAC-SpectroMed, Молдова) і Fe (набори BIO-LA-TEST, Czech Republic), рівень вітамінів А і Е [5], а в добовій сечі — вітамінів В₁ і В₂ [5]; у волоссі — Se, Cd, Co і Pb за допомогою електротермічної атомізації. Отримані результати вмісту хімічних елементів у сироватці крові і волоссі порівнювано з референтними значеннями. Проведено ультразвукове дослідження ЩЗ. Статистична обробка результатів здійснена за допомогою пакету програм «Statgraphics Plus 5.0». Використано критерій Вілкоксона—Манна—Уїтні (u) і кутового перетворення Фішера (φ). Кореляційний аналіз проведено за допомогою коефіцієнта Спірмена (r).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень виявлено істотні зміни вмісту МЕ і вітамінів у підлітків із ДНЗ. Аналіз елементного статусу підлітків із зобом дав змогу встановити зниження вмісту Se у 39,4% обстежених, частіше у хлопців (45,5%), ніж у дівчат (26,9%; $P_u < 0,1$). У 63,9% підлітків із ДНЗ збільшувався рівень Cd, особливо у дівчаток (72%) порівняно з 45,5% у хлопчиків ($P_u < 0,01$). Високі показники Pb рееструвалися у 38,9% хворих, частіше у хлопчиків (54,6%) проти 32% у дівчаток ($P_u < 0,06$). Майже у третини (27,8%) пацієнтів наголошувався високий рівень Co. Концентрації Fe і Zn у сироватці крові були як зниженими, так і підвищеними, що співпадає з даними літератури [8]. Слід зазначити, що в дівчаток спостерігалось достовірне зниження концентрації Zn порівняно з хлопчиками ($13,14 \pm 0,57$ мкмоль/л і $15,61 \pm 0,81$ мкмоль/л відповідно, $P_u < 0,01$). Причому високі значення цього МЕ частіше зустрічалися в осіб чоловічої статі (40,0% і 11,7% відповідно, $P_u < 0,001$), що узгоджується з дослідженнями Бурцевої Т.І. [10].

Концентрації вітамінів А і Е у підлітків із ДНЗ коливалися в значних межах і в цілому по групі були вищими, ніж у групі порівняння ($P_u < 0,002$) (табл.). Водночас слід зазначити, що у 16,2% і 19,1% хворих із зобом рівень цих вітамінів знижувався. Підкреслений вплив вітаміну А на рівень ТТГ ($r = -0,45$; $P < 0,01$), а також його синергізм із вітаміном Е ($r = 0,38$; $P < 0,04$). Вміст вітаміну В₂ мав тенденцію до зниження ($P < 0,1$) і у 25,0% обстежених були низькі його значення. Рівень екскреції вітаміну В₁ не відрізнявся від контрольних значень, але у 14,3% зустріча-

Таблиця

Вміст вітамінів у дітей і підлітків із дифузним нетоксичним зобом (M±m)

Показник	Значення у підлітків із ДНЗ (n=85)	Контрольні значення (n=41)
Вітамін А, мкмоль/л	1,27±0,07*	0,93±0,06
Вітамін Е, мкмоль/л	21,30±1,34*	14,26±0,87
Вітамін В ₁ , мкмоль/добу	0,91±0,14	0,53±0,09
Вітамін В ₂ , мкмоль/добу	0,21±0,02	0,32±0,06

Примітка: * – P_u<0,002 порівняно з контрольною групою.

лися низькі показники. Відмічався позитивний кореляційний зв'язок між вітамінами В₁ і В₂ (r=0,64; P<0,0003), а на їх екскрецію певною мірою впливав підвищений рівень Сd. Кореляційний зв'язок між Сd і вітамінами В₁ і Е становив r=-0,40 (P<0,03) і r=0,51 (P<0,008) відповідно.

Враховуючи причетність досліджуваних показників до обміну гормонів ЩЗ, ми проаналізували зміни їх рівня в підлітків із ДНЗ з урахуванням тиреоїдного статусу. Встановлено, що на тлі пониженого рівня Se у 23% підлітків із ДНЗ реєструвався стан субклінічного гіпотиреозу (СГ, ТТГ>4,0 мМО/л). Тільки при СГ у кожного четвертого підлітка знижувалася концентрація Zn, водночас при еутиреозі (ТТГ<2,5 мМО/л) реєструвалися підвищені його значення у 28,0% хворих порівняно з показниками при мінімальній тиреоїдній недостатності (МТН, ТТГ – від 2,5 до 4,0 мМО/л) (у 7,7%, P<0,04). У підлітків з еутиреозом частіше збільшувався рівень Сd (у 76,9%) порівняно з таким при СГ (у 50%; P<0,01).

Встановлено існування тісного взаємозв'язку між вітамінами і різним рівнем ТТГ. Так, у пацієнтів із СГ рівень вітаміну А був достовірно нижчим, ніж у підлітків з еутиреозом і МТН (P<0,05), (рис).

Проведений кореляційний аналіз підтвердив вплив МЕ і вітамінів на функціональний стан ЩЗ. Так, при еутиреозі спостерігався достатньо сильний негативний зв'язок Zn з рівнем ТТГ (r=-0,82; P<0,01). При СГ відмічався прямий зв'язок ТТГ з Fe (r=0,71; P<0,02) і негативний – з Pb (r=-0,83; P<0,01), наголошувалася залежність між токсичними елементами (Pb з Cd – r=0,86; P<0,001 і Со – r=0,68; P<0,04). У хворих з еутиреїдним станом виявлявся зв'язок ТТГ із рівнем вітаміну В₁ (r=0,74, p<0,03), а при СГ – із вітаміном В₂ (r=0,68, P<0,02). Також при СГ спостерігалася залежність вітаміну В₂ від рівня вільного Т₄ (r=-0,63, P<0,05), Se (r=0,73, P<0,02) і Fe (r=0,64, P<0,04). При МТН реєструвався зв'язок між вітамінами В₁ і В₂ (r=0,81, P<0,01). Встановлено, що на вміст вітамінів при різних рівнях ТТГ певною мірою впливали токсичні МЕ. Кореляційний зв'язок між вітамінами В₁, В₂ і Сd становив r=-0,56 (P<0,01) і r=-0,43 (P<0,05) відповідно.

Участь МЕ і вітамінів у формуванні ДНЗ простежувалася і при дослідженні їх рівня з урахуванням розмірів ЩЗ. Встановлено, що у 45,8% підлітків із зобом II ступеня вміст Se у волоссі був значно нижчим, ніж при ДНЗ III ступеня (у 12,5%, P_u<0,03). Навпаки, при III ступені зобу в 2 рази частіше зустрічався високий рівень Сd (у 87,5% пацієнтів) порівняно з II ступенем (у 42,9%;

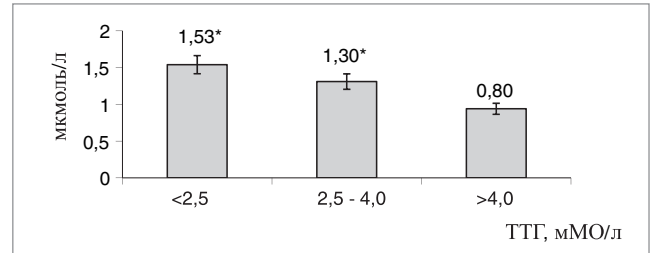


Рис. Рівень вітаміну А у підлітків із дифузним нетоксичним зобом із різними показниками тиреотропіну
Примітка: * – P_u<0,05 порівняно з субклінічним гіпотиреозом (ТТГ>4,0 мМО/л)

P_u<0,001). Вміст Cd при цьому становив відповідно 0,40±0,04 мкг/г і 0,29±0,02 мкг/г (P_u<0,05). У підлітків із ДНЗ III ступеня виявлені кореляційні зв'язки Сd з іншими МЕ вказували як на антагонізм (з рівнем Se – r=-0,64; P<0,08), так і на синергізм (із вмістом Pb – r=0,75; P<0,03) їх дії. У цій же групі підлітків реєструвався негативний взаємозв'язок рівня Fe з Pb (r=-0,69; P<0,05) і з Cd (r=-0,65; P<0,07). Відомо, що високий рівень Pb призводить до дефіциту Zn і Fe [8].

У підлітків із ДНЗ реєструвалося прогресуюче підвищення рівня екскреції вітамінів В₁ зі збільшенням розмірів ЩЗ: при I ступені – 0,41±0,11 мкмоль/добу, при III ступені зобу – 1,26±0,46 мкмоль/добу (P_u<0,05). Аналогічні зміни реєструвалися щодо вмісту вітаміну В₂ (0,15±0,02 мкмоль/добу і 0,30±0,06 мкмоль/добу відповідно, P_u<0,03). Проведений детальний аналіз підтверджує отримані дані: у пацієнтів із зобом I ступеня були відсутні високі значення вітаміну В₁, при II ступені вони зустрічалися вже у 11,8%, а у підлітків із ДНЗ III ступеня – у 35,3% (P_u<0,05). Водночас, нормальні значення вітаміну В₁ частіше реєструвалися при I ступені зобу (81,8%), ніж при II ступені (52,9%, P_u<0,05).

Таким чином, отримані дані вказали на істотну дизрегуляцію вітамінно-мінерального обміну в підлітків із ДНЗ і підтвердили існування тісного зв'язку між МЕ, вітамінами і функціональним станом гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Висновки

У хворих із ДНЗ встановлено зниження рівня Se і збільшення Cd, Со і Pb, зміни яких були більш виражені при ДНЗ II–III ступеня і залежали від статі.

Вміст вітамінів у хворих із ДНЗ коливався у значних межах. Рівень вітаміну А залежав від морфофункціонального стану ЩЗ і був достовірно нижчим при субклінічному гіпотиреозі.

Виявлений множинний дисбаланс МЕ і вітамінів, який у поєднанні з йододефіцитом посилював функціональні та структурні зміни в ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше дослідження ролі МЕ і вітамінів у підлітків із ДНЗ з урахуванням прогнозу перебігу захворювання, а також корекція виявлених змін із включенням мікронутрієнтів до комплексу лікувальних заходів, спрямованих на профілактику і попередження прогресування даної патології.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.Г. Кошелева // РМЖ. — 2011. — Т. 19, № 1. — С. 51—59.
2. Детков Ю.В. Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах детей, проживающих в Санкт-Петербурге / Ю.В. Детков, А.В. Скальный, Ю.В. Ломакин // Микроэлементы в медицине. — 2012. — № 13 (3). — С. 41—44.
3. Зелінська Н.Б. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку / Н.Б. Зелінська, А.В. Терещенко, А.Г. Руденко // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 3. — С. 31—39.
4. Кубасова Е. Д. Физиологическая характеристика биоэлементного статуса и его влияние на состояние щитовидной железы детей Архангельской области: автореф. дис. ... к.б.н.: спец. 03.00.13 «Физиология» / Е.Д. Кубасова; Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН. — Архангельск, 2007. — 20 с.
5. Медицинские лабораторные технологии: рук. по клин. лаб. диагностике / под ред. А.И. Карпищенко. — Москва: ГэотарМедиа, 2013. — Т. 2. — 792 с.
6. Паньків В.І. Проблема сочатаного дефіцита йода і селена в розвитку захворювань щитовидної залози / В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2014. — № 5 (61). — С. 75—80.
7. Рустембекова С.А. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы / С.А. Рустембекова, А.С. Аметов, А.М. Тлиашинова // РМЖ. — 2008. — № 16. — С. 1078—1081.
8. Савченко О.В. Содержание микроэлементов в крови городских детей с диффузным нетоксическим зобом / О.В. Савченко, П.А. Тюпелеев, С.С. Гололобова // Гигиена и санитария. — 2010. — № 1. — С. 27—29.
9. Турчина С.І. Дифузний нетоксический зоб і статове дозрівання / С.І. Турчина // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 11—17.
10. Элементный статус детей как отражение эколого-геохимических особенностей территории Оренбургского региона / Т.И. Бурцева [и др.] // Микроэлементы в медицине. — 2009. — № 10. — С. 49—54.
11. An investigation of the effect of thiamine pyrophosphate on cisplatin-induced oxidative stress and DNA damage in rat brain tissue compared with thiamine: Thiamine and thiamine pyrophosphate effects on cisplatin neurotoxicity / M. Turan [et al.] // Hum. Exp. Toxicol. — 2014. — Vol. 33, № 1. — P. 14—21.
12. Crystal structure of iodotyrosine deiodinase, a novel flavoprotein responsible for iodide salvage in thyroid glands / S.R. Thomas [et al.] // Biol. Chem. — 2009. — Vol. 284, № 29. — P. 19659—19667.
13. Hess S.Y. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies / S.Y. Hess // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2010. — Vol. 24, № 1. — P. 117—132.
14. Liver X receptor up-regulates α -tocopherol transfer protein expression and α -tocopherol status / M. Koh [et al.] // J. Nutr. Biochem. — 2013. — Vol. 24, № 12. — P. 215—217.
15. The effect of long-term low-dose lead exposure on thyroid function in adolescents / B. Dunder [et al.] // Environ Res. — 2006. — № 101. — P. 140—145.
16. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation / S. Ertek [et al.] // Hormones (Athens). — 2010. — Vol. 9, № 3. — P. 263—268.
17. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders / V. Triggiani [et al.] // Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. — 2009. — Vol. 9, № 3. — P. 277—294.
18. Vitamin A repletion in rats with concurrent vitamin A and iodine deficiency affects pituitary TSHbeta gene expression and reduces thyroid hyperstimulation and thyroid size / R. Biebinger [et al.] // J. Nutr. — 2007. — Vol. 137, № 3. — P. 573—577.

Особенности содержания микроэлементов и витаминов у детей и подростков с диффузным нетоксическим зобом
Е.И. Плехова, Д.А. Кашкалда, Ю.В. Волкова, С.И. Турчина

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Цель — определить взаимосвязь между содержанием отдельных микроэлементов, витаминов и морфофункциональным состоянием тиреоидной системы у подростков с диффузным нетоксическим зобом.

Пациенты и методы. Обследовано 85 подростков в возрасте 10–17 лет с диффузным нетоксическим зобом. У сыворотке крови изучен уровень тиреотропина, свободного тироксина, цинка, железа, витаминов А и Е, в суточной моче — витаминов В1 и В2, в волосах — содержание селена, кадмия, кобальта и свинца.

Результаты. У больных с диффузным нетоксическим зобом установлено снижение уровня селена, увеличения кадмия, кобальта и свинца, изменения которых более выражены при диффузном нетоксическом зобе II–III степени и зависят от пола. Уровень витамина А связан с морфофункциональным состоянием щитовидной железы и снижался при субклиническом гипотиреозе.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о существенной дисрегуляции витаминно-минерального обмена у подростков с ДНЗ, связанной с функциональным состоянием щитовидной железы.

Ключевые слова: диффузный нетоксический зоб, подростки, микроэлементы, витамины.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):100-102;doi10.15574/PP.2015.63.100

The content of microelements and vitamins in children and adolescents with diffuse nontoxic goiter

O.I. Plekhova, D.A. Kashkalda, Yu.V. Volkova, S.I. Turchina

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkov, Ukraine

Purpose — to determine the relationship between the microelements and vitamins content and morphofunctional state of the thyroid system in children and adolescents with diffuse nontoxic goiter.

Patients and methods. The study involved 85 adolescents with diffuse nontoxic goiter, aged 10–17 y.o. We studied the serum levels of thyrotropin, free thyroxine, zinc, iron, vitamins A and E; the daily urinary levels of vitamins B1 and B2; and the content of selenium, cadmium, cobalt and lead in the hair.

Results. The patients with diffuse nontoxic goiter had a decreased selenium level and an increased level of cadmium, cobalt and lead. These changes were accompanied by diffuse nontoxic goiter of II–III degree and depended on gender. The level of vitamin A was associated with morphological and functional state of the thyroid gland. It was reduced in the patients with subclinical hypothyroidism.

Conclusion. The findings suggest that a significant dysregulation of vitamin and microelement metabolism in children and adolescents with diffuse nontoxic goiter is associated with the functional state of the thyroid gland.

Key words: diffuse nontoxic goiter, adolescents, microelements, vitamins.

Сведения об авторах:

Плехова Елена Игоревна — д.мед.н., проф. ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-40-21.

Кашкалда Дина Андреевна — к.биол.н., вед. н. сотр. лаборатории возрастной эндокринологии и обмена веществ

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-40-21.; e-mail: da.kashkalda@mail.ru

Волкова Юлия Васильевна — к.биол.н., зав. лаборатории возрастной эндокринологии и обмена веществ

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-40-21.

Турчина Светлана Игоревна — к.мед.н., ст. н. сотр. отделения эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-40-21.

Статья поступила в редакцию 30.04.2015 г.