

УДК 616.43/.-45-053.2(07)
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.73-81

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЙОД-СЕЛЕНВМІСНОЇ СУПЛЕМЕНТАЦІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ДИСФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Томей А.І., Студеняк В.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Проблема дефіциту селену, як і йоду, характерна для всіх територій нашої планети. Особливо небезпечною є одночасна їх нестача. Недостатнє надходження селену в організм спричиняє дефіцит цілої низки ключових для нормального функціонування щитоподібної залози (ЩЗ) гормонів та ферментів (глутатіонпероксидази (GPx), дейодинази (D), тіоредоксинредуктази (TrxRs), селенопротеїну P)), що створює передумови для розвитку тиреоїдних захворювань.

Мета дослідження. Оцінити ефективність суплементції мікроелементами йоду та селену у складі препарату «Йосен» у дітей із дисфункцією щитоподібної залози.

Матеріали та методи. У дослідженні взяло участь 59 дітей з дисфункцією ЩЗ, які з урахуванням морфометричної характеристики ЩЗ були розподілені на дві групи. Оцінка ефективності препарату базувалась на динаміці показників розгорнутого біохімічного аналізу крові та аналізів крові та сечі на мікроелементи, що проводилась до та після суплементції йод-селенвмісним препаратом.

Результати досліджень. Суплементція йод- та селенвмісним препаратом характеризувалася підвищенням рівня тирозину у обох групах досліджених дітей (із значним превалюванням (у 2,5 разу) у групі дітей з гіперплазією ЩЗ). У дітей з гіперплазією ЩЗ достовірно підвищився рівень тироксину (Т4, $+1,28 \text{ пг/мл} \pm 1,51 \text{ пг/мл}$, $p=6,4 \times 10^{-5}$) з відмінністю по групах ($p=0,031$) та знизилася значення тиреотропного гормону (ТТГ, $-0,54 \text{ мкМо/мл} \pm 0,37 \text{ мкМо/мл}$, $p=7,3 \times 10^{-9}$) у 4 рази порівняно з групою дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози ($p=0,00019$). У дітей з нормальною паренхімою ЩЗ позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками була високою. У групі дітей з гіперплазією ЩЗ спостерігалось достовірне підвищення рівню селену в плазмі крові – $(+29,22 \pm 31,91) \text{ мкг/л}$ ($p=2,4 \times 10^{-5}$ і значенням $p=0,0012$ між групами), однак рівень селену в сечі варіював без змін. Отже, у дітей з нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму простежувалося у групі з гіперплазією ЩЗ, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Рівень тироксин-зв'язуючого глобуліну (ТЗГ) мав від'ємну динаміку в двох групах дітей з гіперплазією ЩЗ та нормальною паренхімою ЩЗ відповідно, що можна вважати позитивним результатом суплементції.

Висновки. Ефективність і, головне, безпечність застосування досліджуваного йод-селенвмісного препарату у дітей із дисфункцією щитоподібної залози, пов'язаних із йоддефіцитним станом, підтверджується позитивним впливом на динаміку основних біохімічних показників крові: вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми, превалюванням насичення селеном дитячого організму над процесами елімінації, покращенням гормонального фону, а саме: підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням в групі дітей з гіперплазією щитоподібної залози, достовірним підвищенням рівня Т4 у дітей з гіперплазією ЩЗ, зниженням значень ТТГ, від'ємною динамікою рівнів ТЗГ в двох групах дітей та відсутністю побічних реакцій під час суплементції.

Ключові слова: діти, щитоподібна залоза, йоддефіцит, суплементція.

Effectiveness evaluation of iodine-selenium supplementation for children with thyroid dysfunction

Horlenko O.M., Pushkash L.Yu., Tomey A.I., Studeniak V.M.

Abstract. *Introduction.* Selenium and iodine deficiencies are common issues in all parts of our planet. The simultaneous deficiency of both microelements is particularly dangerous. Insufficient intake of selenium into the body causes the deficiency of several hormones and enzymes that are key to the normal functioning of the thyroid gland (e.g. glutathione peroxidase (GPx), deiodinase (D), thioredoxin reductase (TrxRs), selenoprotein P) and subsequently leads to thyroid disorders.

Study aim. To evaluate the effectiveness of iodine and selenium supplementation contained in the "Iosen" medication for children with thyroid dysfunction.



Materials and methods. The study involved 59 children with thyroid dysfunction, which were divided into two groups based on the morphometric characteristics of their thyroid gland. The evaluation of the medication's effectiveness was based on the dynamics of indicators of the detailed biochemical analysis of blood as well as blood and urine tests for trace elements, which were performed before and after supplementation with the iodine-selenium-containing medication.

Results. The iodine and selenium-containing supplementation was characterized by an increase in tyrosine levels in both groups of studied children (with a significant prevalence (2.5 times) in the group of children with thyroid hyperplasia). In children with thyroid hyperplasia, thyroxine levels were significantly increased (T_4 , $+1.28 \text{ pg/ml} \pm 1.51 \text{ pg/ml}$, $p = 6.4 \times 10^{-5}$) with a significant difference between the groups ($p = 0.031$), while the values of thyrotropic hormone decreased (TSH, $-0.54 \text{ } \mu\text{Mo/ml} \pm 0.37 \text{ } \mu\text{Mo/ml}$, $p = 7.3 \times 10^{-9}$) four times compared with the group of children with normal thyroid parenchyma ($p = 0.00019$). For children with normal thyroid parenchyma, the positive effect was less pronounced, but the reliability between the indicators remained high. In the group of children with thyroid hyperplasia there was a significant increase in plasma selenium levels - ($+29.22 \pm 31.91$) $\mu\text{g} / \text{l}$ ($p = 2.4 \times 10^{-5}$ and $p = 0.0012$ between groups), however the level of selenium in the urine was unchanged. Thus, iodine assimilation prevailed in children with normal thyroid parenchyma. Selenium saturation was observed in the group with thyroid hyperplasia, which indicates the prevalence of saturation of the child's body over the processes of elimination. The level of thyroxine-binding globulin (THB) had a negative dynamic in two groups of children with thyroid hyperplasia and normal thyroid parenchyma, respectively, which can be considered a positive result of supplementation.

Conclusions. The effectiveness and, most importantly, the safety of the studied iodine-selenium-containing medication for children with thyroid dysfunction associated with iodine deficiency, have been confirmed by the positive effect on the dynamics of the main biochemical parameters of blood: a pronounced positive dynamics of plasma iodine levels elimination, improvement of hormonal background, namely, increased tyrosine levels in two groups and a significant prevalence in the group of children with thyroid hyperplasia, a significant increase in T_4 levels in children with thyroid hyperplasia, decreased TSH values, negative dynamics of TSH levels in two groups of children and no side effects during supplementation.

Key words: children, thyroid gland, iodine deficiency, supplementation.

Вступ

Проблема йододефіцитних захворювань (ЙДЗ) визнана актуальною внаслідок значного поширення нестачі йоду серед населення багатьох країн світу, росту захворюваності з великим спектром клінічних проявів та вираженою тенденцією до підвищення частоти та тяжкості. Поширеність ЙДЗ серед дітей всіх вікових груп робить цю проблему не тільки медичною, а й соціально значущою у масштабах усього світу [2, 4, 9].

У залежності від вираження йодної недостатності спостерігаються різного ступеня розлади нервово-психічного, фізичного, психомоторного, інтелектуального розвитку та формування низки соматичних порушень та захворювань [2, 4, 6, 8].

За результатами багатьох дослідників, зоб у 30–40 % хворих не піддається консервативній терапії, а незадовільні результати лікування ендемічного зоба в значній кількості випадків поєднуються з посиленням інтенсивності перекисних процесів [2, 7, 10].

Значна кількість наукових досліджень, присвячених ролі селену у функціонуванні ендокринної системи, відзначають, що достатній рівень його в складі ряду гормонів і ферментів (глутатіонпероксидази (GPx), дейодинази (D), тіоредоксинредуктази (TrxRs) та се-

ленопротеїну PP)), сприяє підтримці антиоксидантної активності, запобігає пошкодженню клітин активними формами кисню, нейтралізуючи вільні радикали, забезпечує адекватне функціонування ЩЗ [1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 11]. При недостатньому забезпеченні організму селеном або при генетичному дефекті дейодинази, що спричиняє її знижену активність у тканинах, розвивається стан недостатності T_3 , не зважаючи на нормальний рівень T_4 в плазмі крові, так званий euthyroid sick syndrome (синдром еутиреоїдної слабкості), створюються передумови розвитку та прогресування тиреоїдних захворювань [1, 5, 11].

Слід зауважити, що проблема недостатності селену, як і йоду, характерна для всіх територій нашої планети, віддалених від світового океану (в Україні дефіцит зареєстрований практично у всіх регіонах), що пов'язано із вимиванням цих мікроелементів із верхніх шарів ґрунту під час танення льодовиків і є особливо небезпечною, оскільки за умов йодного дефіциту в ЩЗ під впливом підвищеної активності ТТГ посилюється накопичення H_2O_2 [1, 6, 7, 10].

Не зважаючи на очевидні докази есенціальності селену для ЩЗ, ставлення окремих науковців та практичних лікарів до застосування селеновмісних препаратів для профі-

лактики та лікування тиреопатій різного генезу залишається неоднозначним і таким, що потребує подальшого вивчення [1, 3, 5, 11].

Мета дослідження

Оцінити ефективність суплементції мікроелементами йоду та селену у складі препарату «Йосен» у дітей із дисфункцією щитоподібної залози.

Матеріали та методи

Для вивчення дії досліджуваного препарату було обстежено 59 дітей з дисфункцією щитоподібної залози, з яких сформовано 2 групи за морфометричною характеристикою ЩЗ: в групу 1 (30 осіб) були включені діти з гіпер-

плазованою щитоподібною залозою (ГПЩЗ), групу 2 склали діти з нормальною паренхімою щитоподібною залози (НПЩЗ). Обидві групи пацієнтів були ідентичні за віком та статтю.

Оцінка ефективності препарату базувалась на динаміці показників розгорнутого біохімічного аналізу крові та аналізів крові та сечі на мікроелементи, що проводилась до та після 6-місячної додаткової суплементції мікроелементами йоду та селену в складі препарату «Йосен».

Результати досліджень

Зміни в гормональному та біохімічному фоні, а також динаміка вмісту мікроелементів у плазмі крові підсумовані у таблиці 1.

Таблиця 1

Зміни гормональних, мікроелементних і біохімічних показників у крові досліджуваних груп після суплементції препаратом йоду та селену

Параметри	Група 1 (з ГПЩЗ) (n=30)	Група 2 (з НПЩЗ) (n=29)	Статистична значимість між групами
1	2	3	4
ТЗ, пмоль/л	+0,039±0,88 t=0,24; p=0,81	-0,55±0,61 t=-4,87; p=0,00004	t=3,00; p=0,0041
Т4, пмоль/л	+1,28±1,51 t=4,7; p=6,4×10 ⁻⁵	+0,41±1,54 t=1,42; p=0,17	t=2,21; p=0,031
ТТГ, мО/л	-0,54±0,37 t=-8,0; p=7,3×10 ⁻⁹	-0,13±0,42 t=-1,66; p=0,11	t=-4,00; p=0,00019
Кортизол, нмоль/л	-1,74±65,61 t=-0,15; p=0,89	-43,80±104,73 t=-2,252; p=0,032	t=1,84; p=0,072
АТ-ТПО МО/мл	-3,34±4,12 t=4,43; p=0,00012	-0,47±4,75 t=-0,53; p=0,60	t=3,28; p=0,0018
АТ-ТГ МО/мл	-0,51±6,35 t=-0,44; p=0,66	+1,98±3,36 t=3,17; p=0,0037	t=-1,89; p=0,065
ТЗГ, мкг/л	-2,91±3,72 t=-4,2754; p=0,00019	-1,16±2,69 t=-2,318; p=0,028	t=-2,07; p=0,043
Тирозин, мкмоль/л	+13,93±6,88 t=11,0; p=6,0×10 ⁻¹²	+5,55±6,37 t=4,7; p=6,4×10 ⁻⁵	t=4,90; p=9,7×10 ⁻⁶
Йод (плазма крові), мкг/л	+3,29±43,51 t=-0,41; p=0,68	+20,65±18,10 t=6,1; p=1,2×10 ⁻⁶	t=-2,77; p=0,0084
Йод (сеча), мкг/л	+1,44±5,08 t=1,55; p=0,13	+1,67±5,81 t=1,55; p=0,13	t=2,19; p=0,033
Селен (плазма крові), мкг/л	+29,22±31,91 t=5,0; p=2,4×10 ⁻⁵	+3,19±26,40 t=0,65; p=0,52	t=3,42; p=0,0012
Селен (сеча), мкг/л.	+0,33±1,21 t=1,48; p=0,15	+0,02±1,21 t=0,09; p=0,93	t=0,97; p=0,33
Феритин, мкг/л	+0,57±1,07 t=2,94; p=0,0064	+1,16±4,26 t=1,47; p=0,15	t=-0,72; p=0,48



Продовження табл. 1

1	2	3	4
IgG, г/ л.	+0,074±0,98 t=0,41; p=0,68	-1,36±1,93 t=-3,79; p=0,00074	t=3,58; p=0,00091
Холестерин, ммоль/л	-0,27±0,70 t=-2,091; p=0,045	-0,81±0,93 t=-4,7; p=6,3×10 ⁻⁵	t=2,54; p=0,014
ЛПВЩ, ммоль/л	+0,073±0,26 t=1,52; p=0,14	+0,16±0,27 t=3,19; p=0,0035	t=-1,26; p=0,21
ЛПНЩ, ммоль/л	0,15±1,42 t=0,57; p=0,57	-0,48±1,26 t=-2,05; p=0,05	t=1,796; p=0,078
Білірубін, мкмоль/л	-1,09±2,41 t=-2,47; p=0,019	-1,33±1,92 t=-3,75; p=0,00082	t=0,44; p=0,66
АлАТ, Од/л	+0,05±0,19 t=1,46; p=0,16	-0,007±0,19 t=-0,19; p=0,85	t=1,15; p=0,25
АсАТ, Од/л	+0,06±0,23 t=1,46; p=0,15	+0,03±0,15 t=1,23; p=0,23	t=0,55; p=0,59
Гемоглобін, г/л	+3,80±5,01 t=4,15; p=0,00026	+2,10±7,95 t=1,42; p=0,17	t=0,98; p=0,33
ШОЕ, мм/год.	-0,30±1,64 t=-1,00; p=0,33	+0,03±2,40 t=0,077; p=0,939	t=-0,62; p=0,54

Примітка: (виділено ті показники, статистична значимість яких є меншою від рівня статистичної значимості, контролюваного щодо частки хибних відкриттів (FDR) за Бенджаміні-Хохбергом [228].

Представлені дані в таблиці свідчать про позитивну динаміку показників в обох групах. Презентативним є підвищення рівня тирозину у двох групах зі значним переважанням (у 2,5 разу) в групі з ГПЩЗ. Після прийому препарату у групі з гіперплазією статистично значимо зріс рівень Т4 (+1,28±1,51 пмоль/л, p=6,4×10⁻⁵) з достовірною відмінністю по групах, p=0,031, та знизилися значення ТТГ (-0,54±0,37 мО/мл, p=7,3×10⁻⁹), у 4 рази у порівнянні з групою дітей з НПЩЗ, p=0,00019, що можна розцінювати як визначальний позитивний вплив суплементації. У дітей з НПЩЗ позитивний ефект був менш значимим, достовірність між показниками була високою (ТТГ- p=0,00019, Т4 - p=0,031). При цьому рівень йоду у плазмі та у сечі у дітей з ГПЩЗ практично не змінився (зміни співмірні із похибкою кількісного визначення мікроелементів), що може свідчити про інкорпорацію йоду, який надійшов в організм, в йодовмісні гормони ЩЗ, коли у групі дітей з НПЩЗ спостерігалася більш виражена динаміка: йод плазми +20,65±18,10 мкг/л, p=1,2×10⁻⁶ зі значенням p=0,0084 між групами та йод сечі +1,67±5,81 мкг/л зі значенням p=0,033. У групі дітей з ГПЩЗ спостерігали достовірне підвищення селену в плазмі крові (+29,22±31,91 мкг/л, p=2,4×10⁻⁵ зі значенням p=0,0012 між групами), однак кількість селену у сечі практично не змінилася у обох групах.

Рівень кортизолу значно знизився, особливо у групі дітей з НПЩЗ (-43,80±104,73 нмоль/л, p=0,032), що можна розцінювати як визначальну превентивну дію. Рівень ТЗГ представлений від'ємною динамікою у двох групах дітей з ГПЩЗ та НПЩЗ відповідно (з -2,91±3,72 мкг/мл, p=0,00019 до -1,16±2,69 мкг/мл, p=0,028 та достовірною відмінністю за даними двох груп, p=0,043), що можна вважати позитивним результатом суплементації.

Рівень показника АТТГ (+1,98±3,36 МО/мл, p=0,0037) незначно підвищився. Значення АТТПО презентувало достовірне зниження тільки у групі дітей з ГПЩЗ (-3,34±4,12 МОд/мл, p=0,00012) та достовірно відрізнялося від динаміки показника у групі дітей з НПЩЗ (p=0,0018). Рівень феритину мав достовірне підвищення тільки у групі дітей з ГПЩЗ (+0,57±1,07 мкг/л, p=0,0064). Показник IgG достовірно знизився у групі дітей із НПЩЗ (-1,36±1,93 г/л, p=0,00074 та з статистичною значимістю між групами p=0,00091). За даними ліпідограми простежувалися достовірні позитивні зрушення – зниження загального холестерину відповідно по групах з ГПЩЗ та НПЩЗ (з -0,27±0,70 ммоль/л, p=0,045 до -0,81±0,93 ммоль/л, p=6,3×10⁻⁵, та між ними p=0,014). Також достовірна динаміка виявлена за показником ЛПВЩ у групі дітей з НПЩЗ (+0,16±0,27 ммоль/л, p=0,0035). Інші показники ліпідогра-

ми мали мінімальні відхилення від стартових величин. Із біохімічних показників сироватки крові спостерігалось достовірне зниження рівня загального білірубину у дітей з НПЦЗ ($-1,33 \pm 1,92$ ммоль/л, $p=0,00082$).

Проведений кореляційний аналіз між рівнем ТЗ та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові для ви-

явлення ступеня взаєзв'язків (табл. 2). При аналізі кореляційних взаємозв'язків виділялися ті показники, статистична значимість яких є меншою від рівня статистичної значимості, контрольованого щодо частки хибних відкриттів (FDR) за Бенджаміні-Хохбергом [228].

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між рівнем ТЗ та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові до суплементації

Параметри	Група 1 (з ГПЦЗ) (n=30)	Група 2 (з НПЦЗ) (n=29)	Статистична значимість відмінності між кореляційними зв'язками
Кортизол	$r=-0,085$; $p=0,66$	$r=-0,11$; $p=0,56$	$p=0,92$
АТ-ТПО	$r=0,47$; $p=0,0094$	$r=0,26$; $p=0,17$	$p=0,39$
АТ-ТГ	$r=0,027$; $p=0,89$	$r=0,26$; $p=0,18$	$p=0,39$
ТЗГ	$r=-0,48$; $p=0,0073$	$r=-0,12$; $p=0,55$	$p=0,14$
Тирозин	$r=-0,017$; $p=0,93$	$r=0,043$; $p=0,82$	$p=0,83$
Йод (плазма крові)	$r=-0,057$; $p=0,76$	$r=-0,25$; $p=0,20$	$p=0,48$
Йод (сеча)	$r=-0,087$; $p=0,65$	$r=0,33$; $p=0,081$	$p=0,12$
Селен (плазма крові)	$r=-0,26$; $p=0,16$	$r=-0,08$; $p=0,68$	$p=0,50$
Селен (сеча)	$r=0,051$; $p=0,79$	$r=0,10$; $p=0,60$	$p=0,85$
Феритин	$r=-0,14$; $p=0,45$	$r=0,043$; $p=0,83$	$p=0,50$
IgG	$r=-0,45$; $p=0,013$	$r=-0,033$; $p=0,87$	$p=0,10$
Холестерин	$r=0,27$; $p=0,15$	$r=0,15$; $p=0,44$	$p=0,65$
ЛПВЩ	$r=0,30$; $p=0,11$	$r=0,09$; $p=0,64$	$p=0,43$
ЛПНЩ	$r=0,096$; $p=0,61$	$r=0,37$; $p=0,048$	$p=0,29$
Білірубін	$r=-0,15$; $p=0,44$	$r=0,47$; $p=0,01$	$p=0,017$
АлАТ	$r=0,36$; $p=0,052$	$r=0,12$; $p=0,53$	$p=0,34$
АсАТ	$r=-0,13$; $p=0,51$	$r=-0,33$; $p=0,079$	$p=0,43$
Гемоглобін	$r=-0,25$; $p=0,18$	$r=-0,45$; $p=0,014$	$p=0,40$
ШОЕ	$r=0,10$; $p=0,59$	$r=0,21$; $p=0,27$	$p=0,69$

Як видно із отриманих показників, представлених у таблиці, у дітей із ГПЦЗ спостерігаються кореляційні зв'язки середнього ступеню: ТЗ – позитивні за рівнями АТ-ТПО ($r=0,47$, $p=0,0094$), АлАТ ($r=0,36$; $p=0,052$) та від'ємні – ТЗГ ($r=-0,48$, $p=0,0073$), IgG ($r=-0,45$, $p=0,013$); також спостерігали слабкий позитивний зв'язок з рівнем холестерину ($r=0,27$; $p=0,15$) і негативний зі значенням гемоглобіну ($r=-0,25$; $p=0,18$).

У дітей із НПЦЗ спостерігали менш значимі 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 ($r=-0,45$, $p=0,014$ та між групами $p=0,017$), АсАТ ($r=-0,33$).

За даними показників кореляційних зв'язків (табл. 3) між рівнем Т4 дітей основної групи превалювали кореляційні зв'язки середнього ступеня негативного спрямування з тригліцеридами ($r=-0,58$, $p=0,00083$ та 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 спрямування з ЛПНЩ ($r=0,34$, $p=0,066$); менш значимими були кореляційні взаємозв'язки з рівнем гемоглобіна ($r=0,28$, але статистично достовірні між групами, $p=0,036$).

Згідно з отриманими даними, у дітей із контрольної групи були виявлені вірогідні такі зв'язки середнього рівня: йод плаз-



ми крові ($r=-0,53$; $p=0,0032$), ЛПНЩ ($r=0,59$; $p=0,00078$).

Менш статистично значимими можна відзначити кореляційні взаємозв'язки

до АТ-ТГ ($r=0,22$), йод сечі ($r=0,33$), ЛПВЩ ($r=0,22$), загальний білірубін ($r=0,23$), гемоглобін ($r=-0,28$, $p=0,036$ між досліджуваними групами), ШОЕ ($r=-0,25$).

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між рівнем Т4 та вмістом мікроелементів І, Se та біохімічними показниками плазми крові до суплементатії

Параметри	Група 1 (з ГПЩЗ) (n=30)	Група 2 (з НПЩЗ) (n=29)	Статистична значимість між кореляційними зв'язками
Кортизол	$r=-0,52$; $p=0,003$	$r=0,013$; $p=0,95$	$p=0,031$
АТ-ТПО	$r=0,17$; $p=0,36$	$r=0,10$; $p=0,59$	$p=0,79$
АТ-ТГ	$r=-0,072$; $p=0,71$	$r=0,22$; $p=0,25$	$p=0,28$
ТЗГ	$r=-0,14$; $p=0,47$	$r=-0,062$; $p=0,75$	$p=0,79$
Тирозин	$r=0,038$; $p=0,84$	$r=0,086$; $p=0,66$	$p=0,86$
Йод плазми крові	$r=-0,23$; $p=0,22$	$r=-0,53$; $p=0,0032$	$p=0,20$
Йод сечі	$r=-0,19$; $p=0,31$	$r=0,041$; $p=0,83$	$p=0,39$
Селен плазми крові	$r=-0,034$; $p=0,86$	$r=0,11$; $p=0,58$	$p=0,61$
Селен сечі	$r=-0,04$; $p=0,83$	$r=0,086$; $p=0,66$	$p=0,65$
Феритин	$r=0,15$; $p=0,41$	$r=0,20$; $p=0,30$	$p=0,87$
IgM	$r=-0,21$; $p=0,26$	$r=-0,078$; $p=0,69$	$p=0,62$
IgG	$r=0,084$; $p=0,66$	$r=-0,10$; $p=0,60$	$p=0,50$
Холестерин	$r=0,16$; $p=0,39$	$r=0,18$; $p=0,35$	$p=0,95$
ЛПВЩ	$r=-0,15$; $p=0,44$	$r=0,22$; $p=0,25$	$p=0,18$
ЛПНЩ	$r=0,34$; $p=0,066$	$r=0,59$; $p=0,00078$	$p=0,24$
Тригліцериди	$r=-0,58$; $p=0,00083$	$r=-0,034$; $p=0,86$	$p=0,023$
Білірубін	$r=0,15$; $p=0,43$	$r=0,23$; $p=0,22$	$p=0,76$
АлАТ	$r=0,26$; $p=0,17$	$r=-0,029$; $p=0,88$	$p=0,28$
АсАТ	$r=0,12$; $p=0,54$	$r=0,055$; $p=0,78$	$p=0,82$
Гемоглобін	$r=0,28$; $p=0,13$	$r=-0,28$; $p=0,15$	$p=0,036$
ШОЕ	$r=-0,38$; $p=0,038$	$r=-0,25$; $p=0,18$	$p=0,61$

Для деталізації наукового дослідження розглянули наявні кореляційні взаємозв'язки

до та після суплементатії і їх динамічну складову (табл. 4)

Таблиця 4

Порівняння кореляційних зв'язків між рівнем ТТГ та вмістом мікроелементів І, Se та біохімічними показниками плазми крові у дітей групи 1 (з ГПЩЗ) до та після суплементатії

Параметри	До суплементатії (n=30)	Після суплементатії (n=30)	Статистична значимість між кореляційними зв'язками
Кортизол	$r=-0,32$; $p=0,086$	$r=-0,16$; $p=0,39$	$p=0,54$
АТ-ТПО	$r=-0,69$; $p=2,8 \times 10^{-5}$	$r=-0,26$; $p=0,17$	$p=0,036$
АТ-ТГ	$r=-0,048$; $p=0,80$	$r=-0,12$; $p=0,51$	$p=0,78$
ТЗГ	$r=0,70$; $p=1,6 \times 10^{-5}$	$r=0,22$; $p=0,23$	$p=0,020$
Тирозин	$r=0,0068$; $p=0,97$	$r=0,077$; $p=0,68$	$p=0,80$
Йод плазми крові	$r=0,22$; $p=0,25$	$r=0,25$; $p=0,18$	$p=0,89$

Продовження табл. 4

Йод сеча	$r=-0,012$; $p=0,95$	$r=0,15$; $p=0,43$	$p=0,56$
Селен плазмакрові	$r=0,025$; $p=0,90$	$r=-0,28$; $p=0,13$	$p=0,25$
Селен (сеча)	$r=-0,21$; $p=0,26$	$r=-0,035$; $p=0,85$	$p=0,51$
Феритин	$r=0,54$; $p=0,0021$	$r=0,25$; $p=0,18$	$p=0,20$
IgM	$r=0,065$; $p=0,73$	$r=-0,0062$; $p=0,97$	$p=0,80$
IgG	$r=0,63$; $p=0,00017$	$r=0,51$; $p=0,0043$	$p=0,49$
Холестерин	$r=-0,059$; $p=0,76$	$r=0,044$; $p=0,82$	$p=0,71$
ЛПВЩ	$r=-0,064$; $p=0,74$	$r=-0,48$; $p=0,0069$	$p=0,092$
ЛПНЩ	$r=-0,011$; $p=0,95$	$r=-0,057$; $p=0,77$	$p=0,87$
Тригліцериди	$r=0,068$; $p=0,72$	$r=-0,11$; $p=0,58$	$p=0,53$
Білірубін	$r=0,39$; $p=0,035$	$r=0,11$; $p=0,58$	$p=0,27$
АлАТ	$r=-0,26$; $p=0,17$	$r=0,12$; $p=0,54$	$p=0,16$
АсАТ	$r=-0,084$; $p=0,66$	$r=0,28$; $p=0,13$	$p=0,17$
Гемоглобін	$r=0,25$; $p=0,18$	$r=-0,013$; $p=0,95$	$p=0,32$
ШОЕ	$r=0,083$; $p=0,66$	$r=-0,21$; $p=0,27$	$p=0,28$

За отриманими даними можна відзначити такі позитивні впливи призначення йодселенвмісної суплементції. Як бачимо за даними, представленими в таблиці, динамічні показники кореляційних зв'язків між рівнем ТТГ та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові у дітей з гіперплазією ЩЗ до та після суплементції досліджуваним препаратом мали такі параметри. У дітей з ГПЩЗ спостерігалася з багатьох показників позитивна динаміка 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 $r=-0,48$, $p=0,0069$) з меншою інтенсивністю білірубін ($r=0,39$ до $r=0,11$).

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 $r=-0,057$). Отже, згідно з нашими даними, можна думати про збалансування багатьох ланок гомеостазу дитячого організму, особливо тиреоїдного статусу.

Достовірне зниження рівня ТТГ ($-0,54 \pm 0,37$ мО/л, $p=7,3 \times 10^{-9}$), тенденція до зниження «високо-нормального рівня ТТГ» на фоні суплементції веде до зниження взаємовпливів до рівня кортизолу у 2 рази (на основі

даних кореляційного аналізу), який при стартових дослідженнях був спрямований до верхньої межі норми ($527,5 \pm 119,0$ нмоль/л та достовірно відрізнявся від даних групи дітей з НПЩЗ, $p=0,0013$), що свідчить про зниження ефекту гальмування тиреоїдних кормонів, що особливо показово за рівнем Т4 ($+1,28 \pm 1,51$ пмоль/л із достовірною відмінністю між групами $p=0,031$), згідно з властивостями кортизолу до перешкоджання синтезу гормонів щитоподібної залози. Зниження кореляційного коефіцієнта впливу на рівень АТ-ТПО у 2,6 рази свідчить про зниження їх активного синтезу та ушкодження пероксидази та фолікулярних клітин ЩЗ, які декретують ТЗ і Т4. Вищевказані дані підтверджуються достовірними змінами рівнів до та після лікування АТ ТПО ($-3,34 \pm 4,12$ МО/мл, $p=0,00012$ та між групами $p=0,0018$). Зниження кореляційних зв'язків щодо до феритину в 2 рази та при достовірному підвищенні його рівня при динамічному спостереженні ($+0,57 \pm 1,07$ мкг/л з достовірністю $p=0,0064$) свідчить про підвищення захисту дитячого організму на першому рівні групи антиоксидантів та перешкоджанню утворення ендогенних вільних радикалів. Взаємовпливи 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, елімінації 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 $r=-0,48$, $p=0,0069$). Позитивна динаміка показників ліпідного профілю підтверджується даними багатьох вчених та свідчить про позитивний вплив суплементції для дітей. З меншою інтенсивністю рівень взаємовпливів ТТГ та білірубіна ($r=0,39$ до $r=0,11$) також презентує позитивну динаміку у наших дослідженнях. Можна думати про покращення пігментної функції печінки поряд з нормалізацією тиреоїдного статусу. Треба звернути увагу, що відбувається значна тенденція до підвищення кореляційних взаємозв'язків відносно тирозину, що може свідчити про потребу дитячого організму в структурному компоненті для синтезу тиреоїдних гормонів, хоча при динамічному спостереженні ми спостерігаємо позитивну динаміку зміни даного показника ($+13,93 \pm 1,21$ мкмоль/л, $p=6,0 \times 10^{-12}$) при досягненні значень до рівня референції.

Отже, ефективність суплементції йод-селенвмісним препаратом підтверджена підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням (у 2,5 разу) в групі дітей із гіперплазією щитоподібної залози. У дітей із гіперплазією щитоподібної залози достовірно підвищився рівень Т4 ($+1,28$ пг/мл $\pm 1,51$ пг/мл, $p=6,4 \times 10^{-5}$) з відмінністю по групах ($p=0,031$) та знизилися значення ТТГ ($-0,54$ мкМо/мл $\pm 0,37$ мкМо/мл, $p=7,3 \times 10^{-9}$) у 4 рази порівняно з групою дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози ($p=0,00019$). У дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками була високою (ТТГ- $p=0,00019$, Т4 - $p=0,031$) з вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми ($+20,65 \pm 18,10$ мкг/л ($p=1,2 \times 10^{-6}$ і значенням $p=0,0084$ між групами) та йоду сечі ($+1,67 \pm 5,81$ мкг/л і значенням $p=0,033$). У

групі дітей з гіперплазією щитоподібної залози спостерігали достовірно підвищення рівня селену в плазмі крові - ($+29,22 \pm 31,91$) мкг/л ($p=2,4 \times 10^{-5}$ і значенням $p=0,0012$ між групами), однак рівень селену в сечі варіював без змін. Тобто у дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму відмічали у групі з гіперплазією щитоподібної залози, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Рівень ТЗГ мав від'ємну динамікою в двох групах дітей з гіперплазією щитоподібної залози та нормальною паренхімою щитоподібної залози відповідно ($-2,91 \pm 3,72$) мкг/мл ($p=0,00019$) до ($-1,16 \pm 2,69$) мкг/мл ($p=0,028$ та між групами $p=0,043$), що можна вважати позитивним результатом суплементції. Показник АТ - ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей з гіперплазією щитоподібної залози ($-3,34 \pm 4,12$) Од/л ($p=0,00012$ між групами - $p=0,0018$).

Висновки

Ефективність і, головне, безпечність застосування досліджуваного йод-селенвмісного препарату у дітей із дисфункцією щитоподібної залози, пов'язаних із йоддефіцитним станом, підтверджується позитивним впливом на динаміку основних біохімічних показників крові: вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми, превалюванням насичення селеном дитячого організму над процесами елімінації, покращенням гормонального фону, а саме: підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням у групі дітей із гіперплазією щитоподібної залози, достовірним підвищенням рівня Т4 у дітей із гіперплазією щитоподібної залози, зниженням значень ТТГ, від'ємною динамікою рівнів ТЗГ у двох групах дітей і відсутністю побічних реакцій під час суплементції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гончарова О. А. Селен и щитовидная железа (обзор литературы и данные собственных исследований) / О.А. Гончарова // *Эндокринология*. 2014. Т. 19, № 2. С. 149-155.
2. Горленко О. М. Захворювання щитоподібної залози у дітей. Парадигма етіологічних патогенетичних та клінічних характеристик / О. М. Горленко, А. І. Томей, Л. Ю. Пушкаш. Ужгород: Ліра, 2017. 182 с.
3. Кравченко В. І. Дослідження впливу дефіциту селену на розвиток дифузного зоба в дітей Чернігівської області [Текст] / В.І. Кравченко, О.І. Осадців, І.М. Андрусишина // *Ендокринология*. 2012. Т. 17, № 3. С. 7-12.].



4. Маменко М.Є. Зобудітей (лекція для педіатрів та лікарів загальної практики) // *Sovremennaya pediatriya*. 2017. №4(84). С. 8–15
5. Пашковська Н. В. Селен і захворювання щитоподібної залози / Н. В. Пашковська // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2015. № 7. С. 89–93. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2015_5_12
6. Шимків О. Йод і селен у фізіології та патології щитоподібної залози // *Тематичний номер «Діабетологія, Тиреоїдологія, Метаболічні розлади»*. № 4 (40) грудень 2017 р. С.30–31
7. Increased oxidative stress parameters in children with moderate iodine deficiency / H. Kurku, A. Gencer, O. Pirgon [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 29, N 10. P. 1159–1164.
8. Diagnostic performance of thyroid ultrasonography screening in pediatric patients with a hypothyroid, hyperthyroid or euthyroid goiter / S. J. Lee, G. Y. Lim, J. Y. Kim, M. H. Chung // *Pediatr. Radiol.* 2016. Vol. 46, N 1. P. 104–111.
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. Brigelius-Flohé R. The Evolving Versatility of Selenium in Biology / R. Brigelius-Flohé // *Antioxid. Redox Signal.* 2015. Vol. 23, № 10. P. 757–760
11. Selenium, the thyroid, and the endocrine system / J. Köhrle, F. Jakob, B. Contempre [et al.] // *Endocrine Reviews*. 2005. № 26. P. 944–984.33.

REFERENCES

1. Goncharova O. A. Selen i schitovidnaya zheleza (obzor literatury i dannye sobstvennykh issledovaniy) [Selenium and the thyroid gland (literature review and results of own research)] / O.A. Goncharova // *Endokrinologiya*. 2014. T. 19, № 2. S. 149–155.
2. Horlenko O. M. Zakhvoriuvannia shchytopodibnoi zalozy u ditei. Paradyhma etiologichnykh patohenetychnykh ta klinichnykh kharakterystyk. [Children's thyroid diseases. The paradigm of etiological pathogenetic and clinical characteristics.] / O. M. Horlenko, A. I. Tomei, L. Yu. Pushkash. Uzhhorod: «Lira», 2017. 182 s.
3. Kravchenko V. I. Doslidzhennia vplyvu defitsytu selenu na rozvytok dyfuznoho zoba v ditei Chernihivskoi oblasti [A study of the influence of selenium deficiency on the development of diffuse goiter in children in Chernihiv region.] / V.I. Kravchenko, O.I. Osadtsiv, I.M. Andrusyshyna // *Endokrynolohiia*. 2012. T. 17, № 3. S. 7–12.].
4. Mamenko M. Ye. Zob u ditei (lektsiia dlia pediatriv ta likariv zahalnoi praktyky) [Goiter in children (a lecture for pediatricians and general practitioners)] // *Sovremennaya pediatriya*. 2017. №4(84). S. 8–15
5. Pashkovska N. V. Selen i zakhvoriuvannia shchytopodibnoi zalozy [Selenium and thyroid diseases] / N. V. Pashkovska // *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*. 2015. № 7. S. 89–93. - Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2015_5_12
6. Shymkiv O. Yod i selen u fiziologii ta patologii shchytopodibnoi zalozy [Iodine and selenium in the physiology and pathology of the thyroid gland] // *Tematychnyi nomer «Diabetolohiia, Tyreoidolohiia, Metabolichni rozlady»*. № 4 (40) hruden 2017 r. S.30–31
7. Increased oxidative stress parameters in children with moderate iodine deficiency / H. Kurku, A. Gencer, O. Pirgon [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 29, N 10. P. 1159–1164.
8. Diagnostic performance of thyroid ultrasonography screening in pediatric patients with a hypothyroid, hyperthyroid or euthyroid goiter / S. J. Lee, G. Y. Lim, J. Y. Kim, M. H. Chung // *Pediatr. Radiol.* 2016. Vol. 46, N 1. P. 104–111.
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. Brigelius-Flohé R. The Evolving Versatility of Selenium in Biology / R. Brigelius-Flohé // *Antioxid. Redox Signal.* 2015. Vol. 23, № 10. P. 757–760
11. Selenium, the thyroid, and the endocrine system / J. Köhrle, F. Jakob, B. Contempre [et al.] // *Endocrine Reviews*. 2005. № 26. P. 944–984.33].