

Взаємозв'язок показників обміну заліза і тиреоїдного гомеостазу у дітей із сидеропенією та йододефіцитом

У.П. Шаламай, О.В. Заяць, Н.М. Воронич-Семченко

Івано-Франківський національний медичний університет, e-mail: far1271@mail.com

Вивчали особливості взаємозв'язку показників обміну заліза та тиреоїдного гомеостазу у практично здорових дітей віком від 6 до 11 років (35 хлопчиків та 33 дівчинки) з належним залізо- та йодозабезпеченням (n = 16), латентною сидеропенією (n = 16), легким йододефіцитом (n = 18) та поєднанням латентного залізо- й легкого йододефіциту (n = 18). Виявлено, що у 13% хлопчиків із латентною сидеропенією, 78% хлопчиків і стільки само дівчаток із легким йододефіцитом, 90% хлопчиків і 88% дівчаток з комбінованим залізо- та йододефіцитом вміст тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові був у межах від 2,5 до 4,2 мМО/л за умов референтних значень вільних трийодтироніну (fT₃) та тироксину (fT₄), що характеризує розвиток мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН). МТН за індексом ТТГ/fT₄ встановлено у 30% хлопчиків та 38% дівчаток із комбінованим залізо- та йододефіцитом. Ці діти формують групу ризику щодо розвитку субклінічного гіпотиреозу та потребують обов'язкової індивідуальної корекції МТН призначенням йодиду калію. Встановлено прямі середньої сили кореляційні взаємозв'язки вмісту fT₃, fT₄ та гемоглобіну в крові, сироваткового заліза і феритину (r від 0,42 до 0,64), зворотні такої самої сили – між вмістом ТТГ та показниками обміну заліза (r від -0,56 до -0,61), а також прямий середньої сили між ТТГ та загальною залізо-зв'язувальною здатністю сироватки крові (r = 0,54). Отже, залізодефіцит можна вважати фактором ризику розвитку тиреоїдної недостатності, що потребує контролю функціональної здатності щитоподібної залози при виснаженні депо заліза. Найбільш уразливим періодом для формування тиреоїдної дисфункції є препубертатний вік незалежно від статі. Обґрунтовано доцільність визначення показників обміну заліза та його корекції за умов латентної сидеропенії, легкого йододефіциту та їх поєднання для запобігання розвитку МТН (вміст ТТГ 2,5–4,2 мМО/л, індекс ТТГ/fT₄ 0,19–0,29 ум. од.).

Ключові слова: латентна сидеропенія; легкий йододефіцит; діти шкільного віку.

ВСТУП

Залізодефіцитні стани за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) є доволі поширеними. До груп ризику належать діти та жінки репродуктивного віку. Причинами сидеропенії може бути підвищена потреба у мікроелементі через інтенсивний ріст, недостатнє надходження заліза з їжею, надмірна його втрата через глистні та паразитарні інвазії, порушення всмоктування за умов запальних, ерозивно-виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту, травми, кровотечі, хірургічні втручання [1,

2]. В останні роки спостерігається тенденція до зростання залізодефіцитних станів через поширене вегетаріанство та перебування на дієтах для схуднення. Дефіцит заліза зумовлює сповільнення фізичного, психомоторного, статевого розвитку, знижує пам'ять та інтелект, формує синдром хронічної втоми, впливає на імунний статус та роботу ендокринних залоз. Зокрема, сидеропенія може зумовлювати порушення тиреоїдного балансу на етапах синтезу йодовмісних гормонів та центральної регуляції функціональної здатності щитоподібної залози [3, 4]. Відомо, що залізо бере участь у перетворенні

© У.П. Шаламай, О.В. Заяць, Н.М. Воронич-Семченко

амінокислоти L-фенілаланіну в L-тирозин, входить до складу активного центру тиреопероксидази, яка каталізує реакції окиснення та органіфікації йоду в процесі біосинтезу трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4) [4]. За умов залізодефіциту порушується периферична дейодизація T_4 . Водночас недостатня секреція гормонів щитоподібної залози призводить до муцинозного набряку слизової оболонки шлунка, закриття вивідних протоків його залоз та зниження виділення шлункового соку і засвоєння заліза [3]. За даними літератури, у дітей зі збільшенням розмірів щитоподібної залози реєструють зміни показників гемопоезу й низки біохімічних параметрів крові (розвивається анемія, дефіцит заліза, дисліпідемія тощо) [4].

Вплив заліза на тиреоїдний гомеостаз становить особливий інтерес, адже Україна належить до держав із неподоланим йододефіцитом, який спостерігається майже у 70% населення, у тому числі у більш як 500 тис. дітей, дефіцит заліза має майже третина населення, з них від третини до половини – дитячого віку. Зоб зустрічається у 4 рази частіше у дітей з ознаками сидеропенії, а латентний залізодефіцит можуть мати до половини дитячого населення [1, 3, 4].

Дані щодо взаємного впливу донозологічних форм зазначених мікроелементозів залишаються доволі обмеженими. Водночас приховані залізо- та йододефіцит діагностуються рідше, особливо у дітей. Незважаючи на те, що недостатнє надходження йоду в організм зумовлене передусім певними географічними особливостями місцевості, а нестача заліза частіше пов'язана із незбалансованим харчуванням та підвищеною втраченою біоелемента, ці два найбільш поширені мікроелементні дисбаланси мають спільні патогенетичні механізми розвитку [4, 5]. Тому ймовірність їх одночасного формування, особливо у регіонах зобної ендемії, є доволі високою.

Мета нашого дослідження – з'ясувати взаємозв'язок показників обміну заліза та

тиреоїдного гомеостазу у дітей із латентною сидеропенією, легким йододефіцитом.

МЕТОДИКА

Обстежено 68 практично здорових дітей віком від 6 до 11 років (35 хлопчиків та 33 дівчини), яких було поділено на чотири групи: 1-ша ($n = 16$) – діти з належним залізо- та йодозабезпеченням (контрольна група), 2-га ($n = 16$) – з латентною сидеропенією, 3-тя ($n = 18$) – з легким йододефіцитом, 4-та ($n = 18$) – з латентною сидеропенією та легким йододефіцитом. Аналіз показників у кожній групі здійснювали з урахуванням статі. Проведені дослідження, згідно з рішенням Комісії з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету, повною мірою відповідають етичним та морально-правовим вимогам відповідно до наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. У кожному випадку було отримано інформовану письмову згоду на обстеження дітей від їхніх батьків.

При формуванні груп користувалися нормативними критеріями діагностики дефіциту мікронутрієнтів. Згідно з рекомендаціями ВООЗ та чинних наказів МОЗ України нижня межа фізіологічної норми гемоглобіну крові у дітей віком 6–11 років становить 115 г/л. Обмін заліза в організмі відображають показники транспорту мікроелемента: сироваткове залізо (СЗ), залізов'язувальна здатність сироватки крові (ЗЗЗС), насиченість трансферину залізом. Сироватковий феритин (СФ) характеризує стан депо заліза. Біохімічними критеріями латентної сидеропенії є: вміст гемоглобіну у периферичній крові в межах фізіологічної норми на тлі виснаження тканинного та транспортного фонду мікроелемента [6, 7]. При цьому латентну сидеропенію

чітко диференціювали від прелатентної. Остання характеризується виснаженням заліза в депо, проте вміст транспортного фонду і гемоглобіну у периферичній крові знаходиться у межах фізіологічної норми відповідно до віку (наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015) [8]. У обстежених дітей визначали вміст гемоглобіну у капілярній крові, вміст СЗ (колориметричним методом, тест-набір «Согмау», Польща), СФ (хемілюмінісцентним методом, тест-набір «DRG», Німеччина), ЗЗЗС (фотометричним методом, тест-набір «Согмау», Польща) та розраховували коефіцієнт насичення трансферину залізом.

Тиреоїдний гомеостаз оцінювали за гормональним статусом та концентрацією йоду в сечі. У сироватці крові визначали вміст тиреоїдних гормонів: вільних трийодтироніну (fT_3) та тироксину (fT_4), тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ) методом імуноферментного аналізу з використанням тест-наборів «DRG» (Німеччина), а також обчислювали індекси fT_3/fT_4 , $ТТГ/fT_4$, інтегральний тиреоїдний індекс (ІТІ) [9]. Стан йодного забезпечення організму характеризували за рівнем екскреції йоду з сечею у разових порціях сечі та знаходили медіану йодурії [10]. За цими показниками оцінювали ступінь важкості йодного дефіциту. У групи дітей з належним забезпеченням йодом (1-ша та 2-га) включали за умови, якщо концентрація мікроелемента в сечі знаходилась у межах від 100 до 300 мкг/л, у групи з легким йододефіцитом (3-тя та 4-та) – вміст йоду в сечі знаходився у межах 50–99 мкг/л [10, 11].

Статистичне опрацювання результатів проводили на основі пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2016 та STATISTICA 10. За результатами перевірки отриманих кількісних значень на тип розподілу методом Шапіро–Уїлка встановлено, що всі вони відповідали нормальному закону Гауса. Тому для представлення центральної тенденції обрано інтервал $M \pm m$, а достовірність різниці у вибірках перевіряли

за допомогою параметричного критерію t Стьюдента. Для встановлення сили і напрямку взаємозв'язку показників застосовували кореляційно-регресійний аналіз з розрахунком та оцінкою параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Слід відмітити, що у дітей контрольної групи та за умов легкого йододефіциту вивчені показники обміну заліза знаходились у межах референтних значень. У разі латентної сидеропенії спостерігається низька концентрація заліза і феритину в сироватці крові, зниження коефіцієнта насичення трансферину залізом, збільшення ЗЗЗС. При цьому швидкість синтезу гемоглобіну, його загальний вміст і насичення еритроцитів залишаються не зміненими [12, 13]. Зокрема, у дітей 2-ї групи порівняно з 1-ю встановлено зменшення СЗ – на 40 і 44% ($P < 0,01$), СФ – на 51 і 39% ($P < 0,05$), коефіцієнта насичення трансферину залізом – на 57 і 54% ($P < 0,05$) на тлі зростання ЗЗЗС – на 33 та 27% ($P < 0,05$) відповідно у дівчаток і хлопчиків (табл. 1). Вміст гемоглобіну у капілярній крові був меншим на 11 і 13% ($P < 0,05$) щодо значень у однолітків контрольної групи, проте не виходив за межі фізіологічної норми з урахуванням віку.

Латентній сидеропенії передують прелатентна. У дорослих за таких умов зниження загального запасу заліза поєднується із компенсаторним збільшенням всмоктування мікроелемента в кишечнику. У дітей при зменшенні тканинних запасів заліза засвоєння його з їжі не збільшується, а, навпаки, зменшується. Тому розвиток залізодефіцитних станів у них часто пов'язують зі зниженням активності ферментів фероабсорбції в кишечнику. Клінічних проявів прелатентний дефіцит заліза, практично, немає. Ця стадія залізодефіциту визначається дослідженням вмісту запасів заліза у тканинах [8, 14].

Більш суттєві зміни показників обміну

Таблиця 1. Показники обміну заліза у дітей із належним обміном заліза та йоду (контрольна група), латентною сидеропенією, легким йододефіцитом (M ± m)

Показники	Контроль (1-ша група)		Латентна сидеропенія (2-га група)		Легкий йододефіцит (3-тя група)		Латентна сидеропенія і легкий йододефіцит (4-та група)	
	Хлопчики (n = 8)	Дівчатка (n = 8)	Хлопчики (n = 8)	Дівчатка (n = 8)	Хлопчики (n = 9)	Дівчатка (n = 9)	Хлопчики (n = 10)	Дівчатка (n = 8)
Гемоглобін, г/л	134,23 ± 5,31	130,23 ± 4,21	117,30 ± 2,14	115,59 ± 3,01	130,35 ± 4,34	128,30 ± 3,26	115,41 ± 2,32	115,03 ± 2,19
			$P_{1-2} < 0,05$	$P_{1-2} < 0,05$	$P_{2-3} < 0,05$	$P_{2-3} < 0,05$	$P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$	$P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,01$
Сироваткове залізо, мкмоль/л	21,50 ± 1,94	24,34 ± 2,01	12,03 ± 1,92	14,62 ± 1,89	15,52 ± 1,69	20,93 ± 1,98	9,98 ± 1,71	11,64 ± 1,95
			$P_{1-2} < 0,01$	$P_{1-2} < 0,01$			$P_{1-4} < 0,01$ $P_{3-4} < 0,05$	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{3-4} < 0,01$
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки крові, мкмоль/л	50,61 ± 5,03	48,53 ± 3,59	64,11 ± 3,02	64,50 ± 5,86	55,21 ± 3,86	54,43 ± 3,56	71,35 ± 5,32	77,57 ± 5,65
			$P_{1-2} < 0,05$	$P_{1-2} < 0,05$			$P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{3-4} < 0,01$
Сироватковий феритин, нг/мл	56,14 ± 8,19	51,43 ± 3,12	34,36 ± 3,51	24,84 ± 3,67	45,52 ± 6,12	43,71 ± 5,42	22,73 ± 5,21	15,91 ± 3,93
			$P_{1-2} < 0,05$	$P_{1-2} < 0,01$		$P_{2-3} < 0,05$	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{3-4} < 0,05$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,01$
Коефіцієнт насичення трансферину залізом, %	42,13 ± 8,63	51,76 ± 5,10	19,22 ± 4,07	22,22 ± 5,28	28,60 ± 5,04	38,80 ± 9,13	14,20 ± 3,62	14,52 ± 1,80
			$P_{1-2} < 0,05$	$P_{1-2} < 0,05$			$P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$	$P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$

заліза виявлено у дітей із залізо- та йододефіцитом (див. табл. 1). Зокрема, у хлопчиків 4-ї групи порівняно з 1-ю групою встановлено зменшення вмісту гемоглобіну на 14% ($P < 0,05$), СЗ – на 54%, ($P < 0,01$), СФ – на 60% ($P < 0,01$), коефіцієнта насичення трансферину залізом – на 66% ($P < 0,05$) та збільшення ЗЗЗС на 41% ($P < 0,05$). У дівчаток цієї групи вміст гемоглобіну зменшився на 12% ($P < 0,05$), СЗ – на 52% ($P < 0,01$), СФ – на 69% ($P < 0,001$), коефіцієнт насичення трансферину залізом – на 72% ($P < 0,05$) на тлі збільшення ЗЗЗС на 60% ($P < 0,01$) щодо контролю.

Розбіжності показників обміну заліза встановлено також у обстежених 4-ї групи порівняно зі значеннями у 3-й групі (див. табл. 1). Зокрема, у дітей із комбінованим дефіцитом мікроелементів виявлено зменшення вмісту гемоглобіну відповідно на 11% ($P < 0,05$) та 10% ($P < 0,01$), СЗ – на 36% ($P < 0,05$) та 44% ($P < 0,01$), СФ – на 50% ($P < 0,05$) та 64% ($P < 0,01$), коефіцієнта насичення трансферину залізом – на 50% ($P < 0,05$) та 63% ($P < 0,05$) на тлі збільшення ЗЗЗС на 29% ($P < 0,05$) та 42% ($P < 0,01$).

Слід звернути увагу на тенденцію до зниження СЗ, СФ та коефіцієнта насичення трансферину залізом на тлі зростання ЗЗЗС у обстежених дітей 4-ї групи щодо значень у 2-й групі. Тому можна припустити, що навіть легкий йододефіцит негативно впливає на обмін заліза, особливо за умов латентної сидеропенії, потенціюючи її негативний вплив на організм.

У результаті аналізу показників тиреоїдного статусу вміст гормонів щитоподібної залози всіх обстежених дітей знаходився в межах референтних даних. У дітей з латентною сидеропенією (2-га група) показники тиреоїдного статусу достовірно не відрізнялися від контролю. При проведенні порівняльного аналізу значень гормонів щитоподібної залози у дітей із легким йододефіцитом (3-тя група) у сироватці крові виявлено достовірне зменшення вмісту

fT_3 (майже на 20%, $P < 0,05$), зниження ІТІ (майже на 60%, $P < 0,05$) незалежно від статі та зростання вмісту ТТГ на 98% ($P < 0,01$) у хлопчиків та у 2,2 раза ($P < 0,001$) у дівчаток щодо контрольних значень (табл. 2). У разі латентної сидеропенії та легкого йододефіциту (4-та група) вміст ТТГ у сироватці крові був більшим у 2,5 раза ($P < 0,01$) у хлопчиків та у 2,7 раза ($P < 0,001$) у дівчаток щодо контролю (див. табл. 2). Встановлено зростання співвідношення ТТГ/ fT_4 у 3,4 раза ($P < 0,01$) у хлопчиків та втричі ($P < 0,001$) у дівчаток. Слід відмітити збільшення вмісту ТТГ у сироватці крові на 87% ($P < 0,05$) у хлопчиків та на 99% ($P < 0,01$) – у дівчаток щодо значень в однолітків із латентною сидеропенією (2-га група).

Важливо, що у 78% хлопчиків і стільки само дівчаток із легким йододефіцитом та у 90% хлопчиків і 88% дівчаток з комбінованим йодо- та залізодефіцитом вміст ТТГ був у межах від 2,5 до 4,2 мМО/л за умов референтних значень fT_3 та fT_4 . Це відображає розвиток мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН) у обстежених дітей [15, 16]. У школярів із латентною сидеропенією виявлено тенденцію до підвищення вмісту ТТГ на тлі зниження fT_3 та fT_4 щодо контролю, проте достовірних розбіжностей між показниками не встановлено. На основі індивідуального аналізу показників у цій групі обстежених діагностовано МТН у 13% хлопчиків.

Маркерними показниками, що характеризують баланс у системі тиреоїдних гормонів є індекси fT_3/fT_4 , ТТГ/ fT_4 та ІТІ [9, 16, 17]. Нами підтверджено інформаційну та діагностичну цінність ТТГ/ fT_4 та ІТІ за умов МТН. Співвідношення fT_3/fT_4 у всіх обстежених дітей не перевищувало 0,25 ум. од., що відповідає фізіологічній нормі та загалом характеризує збереження балансу гормонів щитоподібної залози в організмі [17, 18]. Проте такий гомеостаз досягнутий при напруженні компенсаторної реакції гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі. На це вказує достовірне

Таблиця 2. Показники тиреоїдного статусу у дітей із належним обміном заліза та йоду (контрольна група), латентно сидеропенією, легким йододефіцитом (M ± m)

Показники	Контроль (1-ша група)		Латентна сидеропенія (2-га група)		Легкий йододефіцит (3-тя група)		Латентна сидеропенія і легкий йододефіцит (4-та група)	
	Хлопчики (n = 8)	Дівчатка (n = 8)	Хлопчики (n = 8)	Дівчатка (n = 8)	Хлопчики (n = 9)	Дівчатка (n = 9)	Хлопчики (n = 10)	Дівчатка (n = 8)
	M ± m		M ± m		M ± m		M ± m	
Вільний трийодтиронін (fT ₃), пмоль/л	6,01 ± 0,19		5,91 ± 0,32		5,90 ± 0,36		5,48 ± 0,35	
					4,90 ± 0,35		4,76 ± 0,28	
					P ₁₋₃ < 0,05		P ₁₋₄ < 0,05	
Вільний тироксин (fT ₄), пмоль/л	27,81 ± 1,23		25,03 ± 1,21		25,53 ± 1,36		24,14 ± 1,12	
					23,33 ± 1,30		22,44 ± 1,14	
					P ₁₋₃ < 0,05		P ₁₋₄ < 0,01	
					P ₂₋₄ < 0,05		P ₁₋₄ < 0,05	
Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л	1,56 ± 0,13		1,44 ± 0,18		2,05 ± 0,28		1,98 ± 0,23	
					3,09 ± 0,41		3,22 ± 0,25	
					P ₁₋₃ < 0,01		P ₁₋₃ < 0,001	
					P ₂₋₃ < 0,01		P ₂₋₄ < 0,05	
fT ₃ /fT ₄ , ум.од.	0,22 ± 0,01		0,24 ± 0,01		0,22 ± 0,02		0,23 ± 0,01	
					0,22 ± 0,01		0,21 ± 0,02	
					0,22 ± 0,01		0,22 ± 0,01	
ТТГ/fT ₄ , ум.од.	0,05 ± 0,01		0,06 ± 0,01		0,09 ± 0,01		0,08 ± 0,02	
					0,13 ± 0,03		0,15 ± 0,03	
					P ₁₋₃ < 0,05		P ₁₋₃ < 0,05	
					P ₂₋₃ < 0,05		P ₂₋₄ < 0,05	
Інтегральний тиреоїдний індекс, ум.од.	22,33 ± 3,78		21,54 ± 3,48		15,92 ± 3,01		15,01 ± 2,91	
					9,30 ± 1,55		8,78 ± 1,82	
					P ₁₋₃ < 0,05		P ₁₋₃ < 0,05	
					P ₁₋₄ < 0,01		P ₁₋₄ < 0,01	
					P ₂₋₄ < 0,05		P ₂₋₄ < 0,05	

зниження ІТІ та зростання індексу ТТГ/ fT_4 , у першу чергу, внаслідок гіпертиреотропінемії. Слід зазначити, що значення індексу ТТГ/ fT_4 у межах 0,19–0,29 ум. од. характеризують МТН, а вище – 0,29 ум. од. – розвиток субклінічного гіпотиреозу [17]. У результаті дослідження за значеннями індексу ТТГ/ fT_4 МТН встановлена у 30% хлопчиків та 38% дівчаток із комбінованим йодо- та залізодефіцитом, проте у жодного із обстежених не діагностовано субклінічний гіпотиреоз. ІТІ був нижчим за 7,0 ум. од. (фізіологічна норма 7,0 ум. од. і вище) у 11% хлопчиків із легким йододефіцитом, 50% дівчаток та 80% хлопчиків із комбінованим йодо- та залізодефіцитом. Ці діти формують групу ризику щодо розвитку субклінічного гіпотиреозу та потребують обов'язкової індивідуальної корекції МТН йодидом калію [9, 16, 19].

Отримані результати підтверджують важливість визначення балансу в системі тиреоїдного гомеостазу обчисленням індексів ТТГ/ fT_4 та ІТІ, що є найбільш інформативними для ранньої діагностики порушень тиреоїдного гомеостазу. У першу чергу на донозологічній стадії зміни стосуються індексу ТТГ/ fT_4 , що зумовлено зменшенням секреції fT_4 на тлі збільшення вмісту ТТГ. Можна стверджувати, що на донозологічній стадії розвитку гіпотиреоїдної дисфункції індекси ТТГ/ fT_4 та ІТІ можна ширше використовувати як ранні маркери МТН. Зміни fT_3/fT_4 відображають більш глибокі розлади тиреогенезу.

У результаті аналізу гендерних особливостей виявлено, що за умов мікроелементного дисбалансу стираються статеві розбіжності показників тиреоїдного статусу. Водночас з літературних джерел відомо, що у разі субклінічного гіпотиреозу зростання індексу ТТГ/ fT_4 у дівчат є наслідком більш суттєвого підвищення вмісту ТТГ, тоді як у хлопців – більше вираженим є зменшення секреції fT_4 [19].

Відомо, що незалежно від регіону проживання в Україні (західні території характеризуються дефіцитом природних джерел йоду, а

східні забезпечені мікроелементом більшою мірою), всі мешканці потребують додаткової сапліментації йоду у фізіологічних дозуваннях [9, 16]. Звичайно, що ризик формування субклінічного гіпотиреозу суттєво вищий у мешканців ендемічних регіонів [11, 15]. Для запобігання розвитку йододефіциту дітям віком від 6 до 11 років варто отримувати 120 мкг йоду на добу.

Слід акцентувати, що з віком частка дітей із пограничними змінами тиреоїдного гомеостазу на тлі легкого йододефіциту зростала, особливо за умов комбінованого йодо- та залізодефіциту. Можна стверджувати, що латентна сидеропенія потенціє розвиток гіпотиреоїдної дисфункції у дітей шкільного віку. Підтверджено дані, що ранній пубертатний період є критичним для формування тиреоїдної патології та характеризується високим ризиком розвитку гіпотиреоїдної дисфункції [15, 19].

З'ясовано характер кореляційних взаємозв'язків показників обміну заліза та тиреоїдного статусу. Зокрема, встановлено прямі середньої сили кореляційні взаємозв'язки вмісту fT_3 й fT_4 та гемоглобіну в крові, СЗ і СФ (r від 0,42 до 0,64, $P < 0,05$), зворотні такої самої сили – між вмістом ТТГ та показниками обміну заліза (r від $-0,56$ до $-0,61$, $P < 0,01$), а також прямий середньої сили між вмістом ТТГ та ЗЗЗС ($r = 0,54$, $P < 0,05$).

Зважаючи на поширеність йодної депривації в Україні, потрібна ретельна профілактика йододефіциту, особливо у дітей. Вплинути на природний компонент вмісту йоду в довкіллі неможливо. Профілактичні міри включають обов'язкове використання йодованої солі не тільки в домашніх умовах, а також при приготуванні їжі у навчальних закладах, загальних закладах харчування, але це складно проконтролювати. Крім того, йодна профілактика за допомогою використання йодованої солі у дітей мало-ефективна. Проблема полягає в тому, що потреба у мікроелементі велика, а діти

використовують мало солі в їжу. Споживання морепродуктів загалом є малодоступним через низький соціально-економічний рівень. Тільки системні заходи групової та індивідуальної профілактики можуть бути ефективними у дітей [15–17]. Важливою запорукою ефективності профілактичних мір у суспільстві є належна йодопрофілактика у жінок дітородного віку, у період вагітності та впродовж природного вигодовування дітей [4, 18]. На нашу думку, у шкільному віці важлива роль ефективної профілактики дефіциту йоду та заліза належить батькам, а також сімейним лікарям, а групова профілактика у школах потребує законодавчої та постійної фінансової підтримки держави [9, 10].

ВИСНОВКИ

1. Залізо- та йододефіцитні стани взаємопов'язані і можуть потенціювати негативний вплив на організм кожного із них. Наявність МТН суттєво підвищує ймовірність виникнення анемії, а латентна сидеропенія збільшує ймовірність порушення тиреоїдного гомеостазу та розвитку МТН. Вірогідність розвитку комбінованого мікроелементозу зростає у мешканців йододефіцитних регіонів.

2. Найбільш уразливим періодом для формування тиреоїдної дисфункції є препубертатний вік незалежно від статі.

3. Обґрунтовано доцільність визначення показників обміну заліза та його корекції за умов латентної сидеропенії та легкого йододефіциту для запобігання розвитку МТН (вміст ТТГ у сироватці крові 2,5–4,2 мМО/л, індекс ТТГ/фТ₄ – 0,19–0,29 ум. од.).

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

**У.П. Шаламай, О.В. Заяц,
Н.Н. Воронич-Семченко**

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА И ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С СИДЕРОПЕНИЕЙ И ЙОДОДЕФИЦИТОМ

Изучали особенности взаимосвязи показателей обмена железа и тиреоидного гомеостаза у практически здоровых детей в возрасте от 6 до 11 лет (35 мальчиков и 33 девочки) с должным железо- и йодообеспечением (n = 16), латентной сидеропенией (n = 16), легким йододефицитом (n = 18) и сочетанием латентного железо- и легкого йододефицита (n = 18). Выявлено, что у 13 % мальчиков с латентной сидеропенией, 78% мальчиков и столько же девочек с легким йододефицитом, 90% мальчиков и 88% девочек с комбинированным железо- и йододефицитом содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови было в пределах от 2,5 до 4,2 мМЕ/л в условиях референтных данных свободных трийодтиронина (fT₃) и тироксина (fT₄), характеризующий развитие минимальной тиреоидной недостаточности (МТН). МТН по данным индекса ТТГ/fT₄ установлена в 30% мальчиков и 38% девочек с комбинированным железо- и йододефицитом. Эти дети формируют группу риска по развитию субклинического гипотиреоза и требуют обязательной индивидуальной коррекции МТН путем назначения йодида калия. Установлены прямые средней силы корреляционные взаимосвязи содержания fT₃, fT₄ и гемоглобина в крови, сывороточных железа и ферритина (r от 0,42 до 0,64), обратные такой же силы – между содержанием ТТГ в сыворотке крови и показателями обмена железа (r от –0,56 до –0,61), а также прямой средней силы между содержанием ТТГ и общей железосвязывающей способностью сыворотки крови (r = 0,54). Итак, железодефицит можно считать фактором риска развития тиреоидной недостаточности, что требует контроля функциональной способности щитовидной железы при истощении депо железа. Наиболее уязвимым периодом для формирования тиреоидной дисфункции является препубертатный возраст независимо от пола. Обоснована целесообразность определения показателей обмена железа и его коррекции в условиях латентной сидеропении, легкого йододефицита и их сочетания с целью предотвращения развития МТН (содержимое ТТГ в сыворотке крови в пределах 2,5–4,2 мМЕ/л, индекс ТТГ/fT₄ – 0,19–0,29 усл. ед.).

Ключевые слова: латентная сидеропения; легкий йододефицит; дети школьного возраста.

**U.P. Shalamai, O.V. Zayats,
N.M. Voronych-Semchenko**

THE CORRELATION BETWEEN IRON METABOLISM INDEXES AND THYROID HOMEOSTASIS IN CHILDREN WITH SIDEROPENIA AND IODINE DEFICIENCY

*Ivano-Frankivsk National Medical University;
e-mail: far1271@mail.com*

Relationships between the iron metabolism indexes and thyroid homeostasis in children were investigated. For that purpose, 68 healthy children aged 6 to 11 years were examined (35 boys and 33 girls) with adequate iron and iodine supply ($n = 16$), latent sideropenia ($n = 16$), mild iodine deficiency ($n = 18$) and combination of latent iron deficiency and mild iodine deficiency ($n = 18$). We found that in 13% of boys with latent sideropenia, 78% of boys and as many girls with mild iodine deficiency, 90% of boys and 88% of girls with combined iodine and iron deficiency, the thyroid-stimulating hormone (TSH) level in blood serum ranged from 2.5 to 4.2 mIU/l under the reference data of free triiodothyronine (fT_3) and thyroxine (fT_4). This observation points for development of minimal thyroid insufficiency (MTI). According to the TSH/ fT_4 index, MTI was found in 30% of boys and 38% of girls with combined iodine and iron deficiency. These children form the group of risk for development of subclinical hypothyroidism and require mandatory individual correction of MTI by administration of potassium iodide. We found direct moderate correlations between the contents of fT_3 and fT_4 in serum and the hemoglobin level (Hb) in blood, between the contents of the serum iron and ferritin (r from 0.42 to 0.64). We found also an inverse moderate correlation between the serum TSH content and indexes of iron metabolism (r from -0.56 to -0.61), and a direct moderate correlation between the TSH and total serum iron-binding capacity ($r = 0.54$). Therefore, iron deficiency can be considered a risk factor for the development of thyroid insufficiency, which requires control of functional capacity of thyroid gland in case of iron depot depletion. The most vulnerable period for the formation of thyroid dysfunction is a prepubertal age regardless of gender. The advisability of determining the indicators of iron metabolism and its correction under conditions of latent sideropenia, mild iodine deficiency and their combination for the prevention of MTI development was justified.

Key words: latent sideropenia; mild iodine deficiency; school-age children.

REFERENCES

1. Bebeshko VH, Bruslova KM, Tsvyetskova NM, Honchar LO, Aleksyeyev OH. Cause-and-effect analysis of the formation of anemia in children. *Ukr J Med Biol Sport.* 2020;5(27):271-7. [Ukrainian].
2. Banadyha NV. Influence of iron deficiency anemia of the

formation of systemic immunity in children. *J Educat Health Sport.* 2016;6(1):93-100.

3. Voronych-Semchenko N, Shalamay U, Zayats O. Interrelation of indicators of thyroid status and iron metabolism in schoolchildren of the endemic region. *TEKA Arch Commis Med Sci.* 2017;5(1):107-10.
4. Bielykh NA. Micronutrient deficiency (iodine and iron) in infants. *Mod Pediatr.* 2013;1(49):163-7. [Ukrainian].
5. Sokolenko VL, Sokolenko SV. Interrelationship between immune system parameters and thyroid status in people from radiation-contaminated areas under the conditions of psycho-emotional stress. *Fiziol Zh.* 2017;63(3):32-9. [Ukrainian].
6. Barragán-Ibañez G. Iron deficiency anaemia. *Revista Médica del Hospital General de México.* 2016;79(2):88-97.
7. Allali S, Brousse V, Sacri A, Chalumeau M, Montalembert M. Anemia in children: prevalence, causes, diagnostic work-up, and long-term consequences. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(11):1023-8.
8. Marushko YuV, Lisochenko OO. Iron deficiency states in children at the present stage. *Mod Pediatr.* 2011;1:84-8. [Ukrainian].
9. Pankiv VI. The content of thyroid-stimulating hormone in the blood as the main diagnostic marker and criterion for the success of treatment of thyroid disease. *Health Woman.* 2017;4(120):102-6. [Ukrainian].
10. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(4):286-95.
11. Kahapola-Arachchige KM, Hadlow N, Wardrop R. et al. Age-specific TSH reference ranges have minimal impact on the diagnosis of thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Nov;77(5):773-9.
12. Pats NV, Kapustina AN, Yakovchik DYU. Sideropenic syndrome in student-age youth. Current problems of modern medicine: Bull Ukr Med Dent Acad. 2019;19(3):62-7. [Ukrainian].
13. Engle-Stone R, Aaron GJ, Huang J, Wirth JP, Namaste SM, Williams AM, et al. Predictors of anemia in preschool children: biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(1):402-15.
14. Thando P Gwetu, Meera K Chhagan, Myra Taylor. Anemia control and the interpretation of biochemical tests for iron status in children. *BMC Res Notes.* 2017;10(163):82-9.
15. Bielykh NA. Prediction of the risk of pituitary-thyroid maladaptation in the region of moderate iodine deficiency. *Int J Pediatr, Obstetrics Gynecol.* 2017;11(2):28-35. [Ukrainian].
16. Mamenko MYe, Shleyenkova HO, Dontsova KM. Influence of iodine supplementation on physical, neuropsychological development and neurological status of young children. *Mod Pediatr.* 2017;1(81):13-9. [Ukrainian].
17. Pankiv VI. Hypothyroidism syndrome. *Int J Endocrinol.* 2012;5:136-48. [Ukrainian].

18. Fadeev VV. Based on the clinical guidelines of the European Thyroid Association for the diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism in pregnant women and children. Clin Exp Thyroidol. 2014;10(3):20-6.

[Ukrainian].
19. Mamenko MYe, Bielykh NA. Clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of iodine deficiency diseases in children. Kyiv: 2014. 31p. [Ukrainian].

*Матеріал надійшов
до редакції 30.04.2021*