

УДК 616.24-002-06:616.444-053.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.5.2021.241527>Сорокман Т.В. , Макарова О.В. 

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

## Вплив йодної недостатності на перебіг рекурентної респіраторної інфекції в дітей, які мешкають у йододефіцитному регіоні

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(5):448-452. doi: 10.22141/2224-0721.17.5.2021.241527

**Резюме. Актуальність.** Наслідком дефіциту йоду є зниження секреції тиреоїдних гормонів, що негативно впливає на імунну систему з розвитком соматичних та схильністю до частих респіраторних захворювань. **Мета:** вивчити йодну забезпеченість організму дітей із рекурентними респіраторними інфекціями (РРІ) шляхом дослідження органіфікованої та неорганічної фракцій йоду в сироватці крові та екскреції йоду з сечею. **Матеріали та методи.** Дослідження проводилося методом простої вибірки з урахуванням особливостей клініки респіраторного захворювання. Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 60 дітей віком від 3 до 11 років із діагнозом РРІ. Досліджували концентрацію йоду в сечі, рівень неорганічного й органіфікованого йоду у крові. **Результати.** У клінічній картині спостерігалися типові для РРІ симптоми інтоксикації, лихоманка та катаральні симптоми. У дітей із тяжким перебігом РРІ чітко простежується зниження рівня показника йодурії до 57,34 мкг/л ( $p < 0,05$ ), вмісту загального й органіфікованого йоду у крові — на 31,12 і 39,11 % ( $p < 0,001$ ) відповідно. При цьому концентрація неорганічного йоду була вірогідно вищою ( $p < 0,001$ ). Такі результати свідчать про «неправильний» субклітинний розподіл йоду на фракції при запальному процесі, зумовленому РРІ. У дітей із виявленим йодним дефіцитом відзначається більш тяжкий перебіг РРІ. Виявлено помірно негативний зв'язок рівня органіфікованого та неорганічного йоду ( $r = -0,515$ ,  $p < 0,05$ ) і прямий зв'язок між концентрацією загального й органіфікованого йоду ( $r = 0,899$ ,  $p < 0,05$ ) у крові. **Висновки.** Перебіг РРІ в пацієнтів із йодним дефіцитом характеризується зростанням рівня неорганічного йоду, зниженням рівня органіфікованого та загального йоду. Поглиблення цих змін корелює з тяжкістю респіраторного захворювання.

**Ключові слова:** діти; дефіцит йоду; рекурентні респіраторні інфекції; органіфікований і неорганічний йод

### Вступ

Сьогодні для визначення повторних респіраторних захворювань використовується поняття «recurrent respiratory infections» (рекурентні респіраторні інфекції (РРІ)) [1]. Часті гострі РРІ притаманні насамперед дітям раннього віку з недостатнім імунітетом. Імунна система немовлят характеризується наявністю пасивного гуморального імунітету, що забезпечується материнськими антитілами, незрілою функцією й активацією власних імунних клітин, імунною відповіддю за типом Th2 [2]. Найвищої активності гуморальний і клітинний імунітет досягає лише на 5–6-му році життя.

Однак у деяких дітей дозрівання імунної системи розпочинається пізно, тому вони мають незрілу систему антиінфекційної резистентності, що проявляється у РРІ [3].

Великий вплив на організм, зокрема на імунологічну реактивність, чинить дефіцит йоду, особливо в населення, яке проживає за умов йодної ендемії [4]. Порушення, що виникають через дефіцит йоду (ДЙ), часто не мають яскравих зовнішніх ознак, проте є прихованою причиною багатьох захворювань.

За результатами Загальнонаціонального дослідження споживання населенням мікронутрієнтів, прове-

 © 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Сорокман Таміла Василівна, доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії та медичної генетики, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: t.sorokman@gmail.com

For correspondence: Tamila V. Sorokman, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

деного в 2002 р. Інститутом ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка та Інститутом гігієни праці НАМН України за підтримки Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), можна стверджувати, що дефіцит йоду є актуальним для всієї території України [5]. Наслідком ДЙ є зниження секреції тиреоїдних гормонів, що негативно впливає на імунну систему з розвитком соматичних та схильністю до частих респіраторних захворювань [6, 7].

Щитоподібна залоза (ЩЗ) — єдина біологічна система, що чинить гормональний вплив на всі види обміну речовин в організмі, сприяючи адаптації до змінних факторів навколишнього середовища. При хронічному ДЙ знижена продукція гормонів ЩЗ зумовлює пригнічення клітинної та гуморальної ланок неспецифічного захисту організму [8]. При цьому скорочується тривалість життя В-лімфоцитів і знижується секреція антитіл, що призводить до гальмування активності природних клітин-кілерів, які відіграють головну роль у протиінфекційному захисті.

З огляду на те, що Західний регіон України вважається найбільш ендемічним щодо зоба через клімато-географічні особливості (гори, передгір'я, рівнини), у 2000–2005 та у 2018–2020 рр. були проведені скринінгові дослідження вмісту йоду в сечі дітей референтних груп, які проживають у різних клімато-географічних зонах Чернівецької області. Дослідження встановили на території Чернівецької області зони легкого (рівнинна зона та м. Чернівці) та середнього (передгір'я та гірська зона) ступеня ДЙ [9].

З огляду на те, що розвиток інфекційного процесу на тлі хронічного ДЙ призводить до більш тяжкого перебігу основного захворювання, схильності до рецидивів і розвитку ускладнень, важливим є визначення впливу ДЙ на частоту та перебіг РРІ. У випадку ДЙ щитоподібна залоза піддається хронічній гіперстимуляції внаслідок зниження інтратиреоїдного пулу йоду [10].

**Мета дослідження** — встановити йодне забезпечення організму дітей із РРІ шляхом дослідження органіфікованого та неорганічної фракції йоду в сироватці крові й екскреції йоду з сечею.

## Матеріали та методи

Дослідження проводилося методом простої вибірки з урахуванням особливостей клініки респіраторного захворювання. Проведено клініко- лабора-

торне та інструментальне обстеження 60 дітей віком від 3 до 11 років з діагнозом РРІ відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям «Грип» [11]. Вірусологічне дослідження проводилось методами полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментного аналізу в вірусологічній лабораторії обласної СЕС. Рівень внутрішньоклітинного неорганічного й органіфікованого йоду у крові визначали за методикою [12]. Кількість органіфікованого (пов'язаного з білками) йоду розраховували за різницею вмісту загального та неорганічного йоду. Вміст йоду в сечі визначали з використанням мікрометодики [13].

Дизайн дослідження передбачав дотримання принципів конфіденційності, концепції інформованої згоди та урахування основних положень GCP ICH та Гельсинської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом, та наступних її переглядів (Сеул, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007 р.) та позитивний висновок локальної комісії з біомедичної етики при Чернівецькій обласній дитячій лікарні (протокол № 8 від 14.02.2020).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютерних програм Excel for Windows та Statistica 10.0 for Windows з використанням методів варіаційної статистики.

## Результати

Серед усіх обстежених хворих грип А (H3N2) підтвердили в 33 осіб (рис. 1).

У клінічній картині відзначались типові для РРІ симптоми інтоксикації, лихоманка та катаральні симптоми (рис. 2, 3). У 10,2 % дітей РРІ перебігала без катаральних явищ. В основній частки дітей відзначалась наявність симптомів ринофарингіту. Ізольована симптоматика риніту реєструвалась у 23,3 %. За ступенем тяжкості катарального синдрому діти розподілилися наступним чином: легкий ступінь — 23,3 %, середній — 43,3 %, тяжкий — 33,3 %.

Аналіз вираженості лихоманки показав, що в більш ніж половині випадків спостерігалось підвищення температури тіла до 38–39 °С, ще в третині — до 39–40 °С, а в решти хворих або температура тіла була суб-

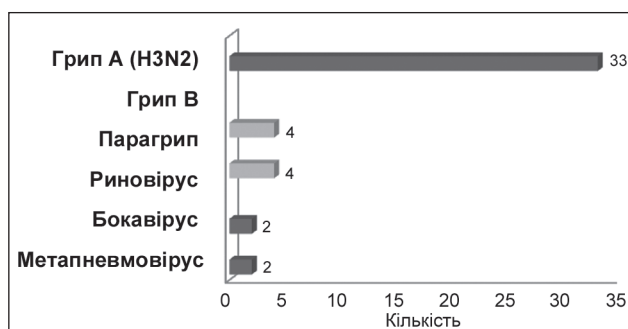


Рисунок 1. Результат вірусологічного дослідження дітей

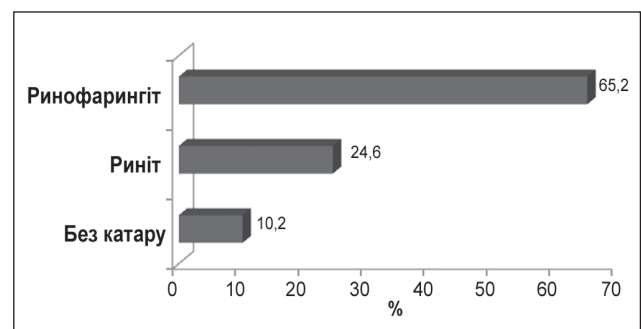


Рисунок 2. Частота катарального синдрому

фебрильною, або спостерігався гіпотермічний синдром.

Кожна десята дитина скаржилась на головний біль. Але ці дані є суб'єктивними, оскільки діти молодшого віку не завжди можуть диференціювати свої відчуття. Тому найчастіше головний біль був виявлений у дітей старшого шкільного віку.

Залежно від йодного забезпечення всі пацієнти були розподілені на дві групи. Критерієм розподілу пацієнтів на групи був ступінь йодного забезпечення організму, який оцінювався відповідно до результатів визначення йоду в сечі і вивчення медіани йодурії (Me): I група — 26 дітей із PPI та оптимальним йодним забезпеченням (медіана йодурії становила 157,47 [111,64–172,85] мкг/л); II група — 34 дитини з PPI та недостатнім йодним забезпеченням. Медіана йодурії становила 57,98 [38,65–97,65] мкг/л, що свідчить про дефіцит йоду в організмі (табл. 1).

У процесі проведеного дослідження при вивченні йодного забезпечення пацієнтів II групи з PPI відзначається тенденція до зменшення концентрації даного мікроелемента в сечі на тлі тяжкості основного захворювання. Так, при середньотяжкому перебігу PPI медіана йодурії була на рівні 76,26 мкг/л, що доводить наявність помірного ДЙ. У дітей із тяжким перебігом PPI чітко простежується зниження рівня показника йодурії до 57,34 мкг/л ( $p < 0,05$ ), тоді як у дітей із легким перебігом PPI, навпаки, більша частка мала достатній рівень йоду та медіана йодурії становила 112,93 мкг/л ( $p < 0,05$ ).

У механізмах розвитку йододефіцитних захворювань велике значення мають зміни інтратиреоїдного пулу йоду. В умовах достатнього йодного забезпечення весь інтратиреоїдний йод розподілений на такі біохімічні фракції: велика частка йоду представлена органіфікованим і загальним йодом, невелику кількість становить неорганічний йод [5].

З цією метою для вивчення йодної забезпеченості дітей груп спостереження було проведено дослідження вмісту загального йоду і його подальшого внутріш-

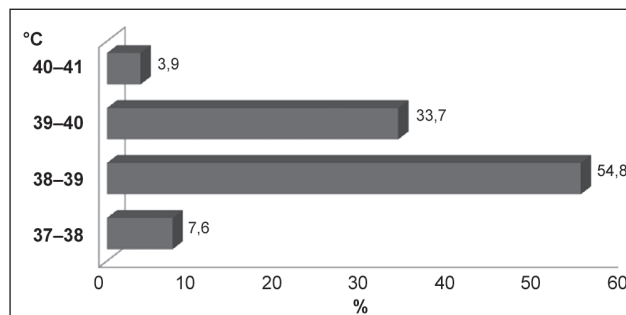


Рисунок 3. Розподіл дітей за показниками температури тіла

ньоклітинного розподілу на фракції (органіфікований і неорганічний йод) у крові, яке оцінювали залежно від тяжкості клінічного перебігу PPI.

За результатами дослідження встановлено, що в дітей із PPI вміст загального і органіфікованого йоду в крові є вірогідно нижчим (на 31,12 і 39,11 % ( $p < 0,001$ ) відповідно) порівняно з групою здорових дітей. При цьому концентрація неорганічного йоду була вірогідно вищою ( $p < 0,001$ ). Такі результати свідчать про «неправильний» субклітинний розподіл йоду на фракції при запальному процесі, зумовленому PPI (табл. 2).

## Обговорення

В механізмах розвитку йододефіцитних захворювань велике значення мають зміни інтратиреоїдного пулу йоду. Визначення концентрації йоду в депонуючих тканинах, крові, а також внутрішньоклітинний розподіл інтратиреоїдного пулу йоду на його органічні і неорганічні фракції відображає експозицію цього елемента протягом тривалого часу, що може бути індивідуальним показником обміну йоду в організмі людини. Це має велике значення при оцінці стану здоров'я населення, яке проживає в умовах йодного дефіциту [14].

У випадку йодного дефіциту ЩЗ піддається хронічній гіперстимуляції внаслідок зниження ін-

Таблиця 1. Медіана йодурії в дітей із PPI, Me (Q25–Q75)

Перебіг PPI	Рівень екскреції йоду із сечею (мкг/л), кількість дітей (%)				Me йоду (мкг/л)
	< 20	21–49	50–99	100–199	
Тяжкий (n = 14)	0	71,4	28,6	0	57,34 [33,15–61,21]*
Середній (n = 26)	0	38,4	30,7	30,7	76,26 [40,83–109,23]*
Легкий (n = 20)	0	0	35,0	65,0	112,93 [58,88–122,43]*

Примітка: \* — різниця між показниками у групах є вірогідною ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Показники внутрішньоклітинного розподілу йоду в дітей із PPI, мкг/г

Показник	Діти з PPI (n = 60)	Здорові діти (n = 17)
Неорганічний йод	11,33 [10,43–13,92]*	7,89 [7,14–8,03]
Органіфікований йод	107,21 [91,12–129,47]*	137,11 [130,45–140,89]
Загальний йод	116,87 [109,45–136,33]*	147,14 [142,71–153,67]

Примітка: \* —  $p < 0,001$ .

тратиреоїдного пулу йоду, що за умови нетривалої дії веде до дифузного збільшення всієї ЩЗ, тоді як тривалий вплив призводить до утворення вузлового зоба [15, 16].

Зміна вмісту і неправильний субклітинний розподіл йоду в організмі супроводжуються морфоструктурною перебудовою тканини ЩЗ. В умовах йодного дефіциту гіперплазований епітелій залози втрачає здатність органіфікувати йод, внаслідок чого збільшується концентрація інтраідеоїдного неорганічного йоду, що призводить до розвитку гіпотироксинемії і зниження протиінфекційного захисту організму дитини [17].

У нашому дослідженні встановлено, що в дітей із виявленим йодним дефіцитом відзначається більш тяжкий перебіг РРІ. При проведенні кореляційного аналізу виявлених значень у дітей із тяжким перебігом РРІ встановлено тісний взаємозв'язок змін вмісту внутрішньоклітинного пулу йоду у крові з тяжкістю патологічного процесу. Зокрема, виявлений помірно негативний зв'язок рівня органіфікованого і неорганічного йоду ( $r = -0,515$ ,  $p < 0,05$ ) і прямий зв'язок між концентрацією загального й органіфікованого йоду ( $r = 0,899$ ,  $p < 0,05$ ) у крові. Відзначено тенденцію до зниження загальної й органіфікованої фракції йоду і помірного підвищення концентрації неорганічного йоду в організмі дітей.

## Висновки

1. У дітей найчастіше відзначається легкий та середньої тяжкості перебіг рекурентної респіраторної інфекції.

2. Забезпеченість організму йодом детермінує тяжкість перебігу рекурентної респіраторної інфекції.

3. Перебіг рекурентної респіраторної інфекції в пацієнтів із йодним дефіцитом характеризується зростанням рівня неорганічного йоду, зниженням органіфікованого та загального йоду, поглиблення цих змін корелює з тяжкістю респіраторного захворювання.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

1. Van Meel ER, den Dekker HT, Elbert NJ, et al. A population-based prospective cohort study examining the influence of early-life respiratory tract infections on school-age lung function and asthma. *Thorax*. 2018 Feb;73(2):167-173. doi:10.1136/thoraxjnl-2017-210149.
2. El-Azami-El-Idrissi M, Lakhdar-Idrissi M, Chaouki S, Atmani S, Bouharrou A, Hida M. Pediatric recurrent respiratory tract infections: when and how to explore the immune system? (About 53 cases). *Pan Afr Med J*. 2016 May 12;24:53. doi:10.11604/pamj.2016.24.53.3481.
3. Li Y, Fu X, Ma J, et al. Altered respiratory virome and serum cytokine profile associated with recurrent respiratory tract infections in children. *Nat Commun*. 2019 May 23;10(1):2288. doi:10.1038/s41467-019-10294-x.

4. Pecora F, Persico F, Argentiero A, Neglia C, Esposito S. The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections. *Nutrients*. 2020 Oct 20;12(10):3198. doi:10.3390/nu12103198.

5. Kravchenko VI, Medvedev BK. The biological role of iodine and iodine deficiency as pathogenetic factor of thyroid pathology in pregnant women and its prevention. *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal*. 2018;14(2):111-118. doi:10.22141/2224-0721.14.2.2018.130552. (in Ukrainian).

6. Verheesen RH, Traksel RAM. Iodine, a preventive and curative agent in the COVID-19 pandemic? *Med Hypotheses*. 2020 Nov;144:109860. doi:10.1016/j.mehy.2020.109860.

7. Iannaccone M, Ianni A, Elgendy R, et al. Iodine Supplemented Diet Positively Affect Immune Response and Dairy Product Quality in Fresian Cow. *Animals (Basel)*. 2019 Oct 25;9(11):866. doi:10.3390/ani9110866.

8. Bilal MY, Dambaeva S, Kwak-Kim J, Gilman-Sachs A, Beaman KD. A Role for Iodide and Thyroglobulin in Modulating the Function of Human Immune Cells. *Front Immunol*. 2017 Nov 15;8:1573. doi:10.3389/fimmu.2017.01573.

9. Sorokman TV, Bachu MI. Social and hygienic characteristics of children from the iodine deficiency region. *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal*. 2021;17(1):111-116. doi:10.22141/2224-0721.17.1.2021.226438. (in Ukrainian).

10. Júnior DST. Environmental and individual factors associated with protection and predisposition to autoimmune diseases. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2020 Nov-Dec;14(6):13-23.

11. Ministry of Health of Ukraine. Order on July 16, 2014 № 499. On Adoption and Implementation of Medical and Technological Documents on the Standardization of Medical Care for Influenza and Acute Respiratory Infections. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0499282-14#Text>. Accessed: July 16, 2014. (in Ukrainian).

12. Arbutzova MI, Makhmudov AA, Gerasimov GA, Ilyin AV. Micromethod of iodine measurement in urine. *Klinicheskaia i eksperimentalnaia tiroidologia*. 2007;3(2):15-18. doi:10.14341/ket20073215-18. (in Russian).

13. Shidlovsky OV, Falfushynska HI, Osadchuk DV, Stolyar OB, Shidlovsky VO. Sposib vyznachennja koncentracii jodu v biosubstrati [Method for determining the concentration of iodine in a biosubstrate]. Patent UA № 45332 U, 2009. (in Ukrainian).

14. Koukkou EG, Roupas ND, Markou KB. Effect of excess iodine intake on thyroid on human health. *Minerva Med*. 2017 Apr;108(2):136-146. doi:10.23736/S0026-4806.17.04923-0.

15. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev*. 2011 Oct;32(5):670-693. doi:10.1210/er.2011-0007.

16. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Apr;3(4):286-295. doi:10.1016/S2213-8587(14)70225-6.

17. Walther B, Wechsler D, Schlegel P, Haldimann M. Iodine in Swiss milk depending on production (conventional versus organic) and on processing (raw versus UHT) and the contribution of milk to the human iodine supply. *J Trace Elem Med Biol*. 2018 Mar;46:138-143. doi:10.1016/j.jtemb.2017.12.004.

Отримано/Received 24.06.2021

Рецензовано/Revised 22.07.2021

Прийнято до друку/Accepted 02.08.2021 ■



**Information about authors**

Sorokman T.V., MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7615-3466>.  
Makarova O.V., MD, PhD, As. Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0003-3348-2440>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

T.V. Sorokman, O.V. Makarova

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

### The effect of iodine deficiency on the course of recurrent respiratory infection in children living in the iodine deficient region

**Abstract. Background.** The consequence of iodine deficiency is a decrease in the secretion of thyroid hormones, which adversely affects the immune system with the development of somatic and predisposition to frequent respiratory diseases. The purpose was to investigate the iodine supply of the body of children with recurrent respiratory infections (RRI) by studying the organification and inorganic fractions of iodine in the serum and excretion of iodine in the urine. **Materials and methods.** The study was conducted by simple sampling, taking into account the characteristics of the clinic course of respiratory disease. Clinical and laboratory and instrumental examination was performed in 60 children aged 3 to 11 years with a diagnosis of RRI. The concentration of iodine in urine, the level of inorganic and organification iodine in the blood were studied. **Results.** The clinical picture presented with the symptoms of intoxication, fever, and catarrhal symptoms typical of RRI. In children with severe RRI experienced a clear decrease in the iodine level to 57.34  $\mu\text{g/l}$  ( $p < 0.05$ ) and a decline

in the blood content of total iodine and iodine organification by 31.12 and 39.11 % ( $p < 0.001$ ), respectively. The concentration of inorganic iodine was significantly higher ( $p < 0.001$ ). Such results indicate a “wrong” subcellular distribution of iodine into fractions in the inflammatory process caused by RRI. The children with detected iodine deficiency demonstrated a more severe course of RRI. There was a moderately negative relationship between the levels of organification and inorganic iodine ( $r = -0.515$ ;  $p < 0.05$ ) and a direct relationship between the blood concentrations of total and organification iodine ( $r = 0.899$ ;  $p < 0.05$ ). **Conclusions.** The course of RRI in patients with iodine deficiency is characterized by an increase in the level of inorganic iodine, a decrease in organification iodine and total iodine, the deepening of these changes correlates with the severity of the respiratory disease.

**Keywords:** children; iodine deficiency; recurrent respiratory infections, organification and inorganic iodine