

УДК 616.441-002:614.876:577.118

DOI: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174814

Лузанчук І.А.¹, Кравченко В.І.¹, Андрусишина І.М.², Голінько О.М.³¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна² ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ, Україна³ Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені Л.І. Медведя МОЗ України, м. Київ, Україна

Дослідження макро- й мікроелементного статусу в пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом серед мешканців постраждалих після Чорнобильської аварії районів Київської області

For citation: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2019;15(4):290-297. doi: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174814

Резюме. Актуальність. Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) — комплексне полігенне органоспецифічне захворювання. Рівень захворюваності на АІТ має тенденцію до зростання в усьому світі. Спостерігається тенденція до зростання захворюваності в молодших вікових групах. Циркуючі антитіла до тиреоїдної пероксидази (ТПО) знаходять у 10–15 % практично здорових осіб, які перебувають у стані еутиреозу.

Мета: встановити макро- й мікроелементний статус у пацієнтів з АІТ серед мешканців постраждалих після Чорнобильської аварії районів Київської області. **Матеріали та методи.** Обстежено 61 мешканця постраждалих після Чорнобильської аварії районів Київської області: з них 45 — без тиреоїдної патології (контрольна група) і 16 — з АІТ (дослідна група). Усі обстежені з дозою опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) < 0,3 Гр — ≥ 1 Гр входять до когортних досліджень українсько-білорусько-американського проекту. Дослідження мікроелементів і макроелементів здійснювали методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою («Джерело-2003») на приладі Optima 2100 DV фірми PerkinElmer (США). **Результати.** При дослідженні показників тиреоїдного статусу група пацієнтів з АІТ відрізнялась від контролю збільшеним тиреоїдним об'ємом, підвищеним рівнем антитіл до ТПО і тиреоїдного гормону. Медіана екскреції йоду із сечею в досліджуваних групах вірогідно не відрізнялася, її показник у контрольній групі становив 65,0 мкг/л, у дослідній групі — 80,6 мкг/л, що вказувало на наявність йодного дефіциту слабкого ступеня. В обстежених пацієнтів з АІТ встановлено знижений ($p < 0,01$) рівень магнію в сироватці крові (медіанне значення 18,59 мг/л) порівняно з відповідним показником у контрольній групі. Виконана оцінка шансів зв'язку наявного діагнозу АІТ зі зниженим понад медіанне значення рівнем магнію (20,6 мг/л) у загальній групі обстежених: співвідношення шансів (СШ) становить 6,63 (95% довірчий інтервал (ДІ) [1,73; 24,8]; $p < 0,01$). **Висновки.** Наявний діагноз АІТ вірогідно значимий у пацієнтів, які мали показник дозового опромінення ЩЗ понад медіанне значення (0,12 Гр), у загальній групі обстежених у Київській області: СШ = 4,1 (95% ДІ [1,2; 13,9]; $p < 0,05$). Найвищий показник СШ був при поєднаному зниженому вмісті магнію й підвищеному дозовому опроміненні ЩЗ: СШ = 25 (95% ДІ [3,16; 179,0]; $p = 0,002$).

Ключові слова: йодний дефіцит; щитоподібна залоза; аутоімунний тиреоїдит; екскреція йоду із сечею; макро- й мікроелементи; відносний ризик виникнення захворювання

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, 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: Лузанчук Ігор Анатолійович, науковий співробітник відділу епідеміології ендокринних захворювань, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: igorluz@bigmir.net; контактний тел.: +38(095) 412-20-22.

For correspondence: Igor Luzanchuk, MD, PhD, Research Fellow at the Department of epidemiology of endocrine diseases, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Vyshgorodska st., 69, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: igorluz@bigmir.net; contact phone: +38(095) 412-20-22.

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

Вступ

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) є комплексним полігенним органоспецифічним захворюванням. Рівень захворюваності на АІТ має тенденцію до зростання у всьому світі [1]. В Україні за останнє десятиріччя вона зросла на 68 % [1, 2]. Останнім часом спостерігається тенденція до зростання захворюваності в молодших вікових групах. Циркулюючі антитіла (АТ) до тиреоїдної пероксидази (ТПО) знаходять у 10–15 % практично здорових осіб, які перебувають у стані еутиреозу [3].

В основі розвитку АІТ лежить порушення функції лімфоїдної тканини, збій у системі реалізації програми апоптозу автореактивних лімфоцитів і розвиток лімфопроліферації [4–6]. Згідно із сучасними поглядами, АІТ є результатом взаємодії генетичної схильності й факторів навколишнього середовища. До останніх належать рівень йодного забезпечення (надлишок йоду), хімічні, фізичні (іонізуюча радіація) агенти довкілля й виробничого середовища, природні геохімічні фактори, незбалансоване харчування, у тому числі недостатність селену, літію. Тригерними факторами можуть бути травматичне uszkodження щитоподібної залози (ЩЗ), у тому числі операційне втручання; вірусні й бактеріальні інфекції; гормональні порушення [7, 8]. Захворюваність на АІТ залежить від віку й статі. Діти й підлітки хворіють на АІТ рідше, ніж дорослі, жінки й дівчата — частіше, ніж чоловіки й хлопчики [9].

Критеріями діагностики АІТ є порушення ультрасонографічної картини ЩЗ (гіпо- й гетерогенність), високий рівень антитіл до ТПО і тиреоглобуліну (ТГ) і високий рівень тиреотропного гормону (ТТГ). АТ спричиняють виділення Т-лімфоцитами-кілерами лімфокінів, що реалізують цитотоксичну дію, викликають запальний процес, ушкоджуючи тиреоцити. Важливу роль у патогенезі АІТ відіграють цитокіни, продукція яких зростає в процесі імунопатологічних реакцій, зокрема, прозапальні цитокіни мають прямий вплив на синтез тиреоїдних гормонів клітинами ЩЗ [10].

Мета дослідження — встановити макро- й мікроелементний статус у пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом серед мешканців районів Київської області, постраждалих після Чорнобильської аварії.

Матеріали та методи

Обстежена 61 особа віком від 29 до 46 років, мешканці Київської області. До контрольної групи увійшли 45 осіб (22 чоловіки й 23 жінки) віком $39,8 \pm 0,6$ року, до дослідної — 16 осіб (8 жінок і 8 чоловіків) віком $39,8 \pm 0,9$ року з діагностованим АІТ. Усі обстежені отримали дозу опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) $< 0,3$ Гр — ≥ 1 Гр унаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС і входять до когортних досліджень українсько-білорусько-американського проекту. Дози опромінення I^{131} ЩЗ визначались дозиметристами

шляхом індивідуального їх вимірювання в перші два місяці після аварії, на основі транспортної моделі з навколишнього середовища й за даними інтерв'ю [11–13] і були отримані з бази даних проекту.

Ультразвукові дослідження (УЗД) ЩЗ проводились сканером Terason 2000 з лінійним датчиком частотою 10 мГц (Terason Ultrasound, Burlington, MA, USA). Розміри ЩЗ визначали відповідно до рекомендацій Brunn [14]. При оцінці об'ємів ЩЗ у дорослих використовувались граничні нормативи (Цыб А.Ф. и соавт.): для жінок — 13 см^3 , для чоловіків — 15 см^3 [15].

Функціональний стан ЩЗ досліджували за вмістом ТТГ, вільного тироксину (vT_4), тиреоглобуліну методом радіоімунного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми Amersham (Велика Британія), BRAHMS Diagnostica GMBH, Heningsdorf, Germany, за допомогою AutoLumat LB 953 Luminometer (Berthold, Pforzheim, Germany). Для дослідження рівнів антитіл до ТГ і ТПО в сироватці крові застосовували імуноферментний метод із використанням стандартних наборів фірми Medizim (Німеччина).

Визначення вмісту йоду в сечі проводили церій-арсенітним методом Sandell-Kolthoff у модифікації Dunn [12]. Результати дослідження трактували згідно з критеріями ВООЗ [13]. Дослідження йодурії проходять постійний зовнішній контроль якості в CDC Центрі, Атланта (США).

Дослідження вмісту макроелементів і мікроелементів у сироватці крові проводилося методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) («Джерело-2003») на приладі Optima 2100 DV фірми PerkinElmer (США) за рекомендованою методикою в лабораторії аналітичної хімії й моніторингу токсичних сполук ДУ «Інститут медицини праці НАМН України». Для відбору й підготовки сироватки для подальшого визначення хімічних елементів методом АЕС-ІЗП виконували такі процедури: венозну кров (з ліктьової вени в об'ємі не менше від 5 мл) брали шляхом пункції вени голкою й переносили її безпосередньо в одноразову пластмасову пробірку. Проби крові центрифугували впродовж 10 хв при 3000 об/хв (центрифуга ОПн-8, УХЛ 4.2, РФ). У подальшому для підготовки використовували 0,5 мл сироватки крові, яку переносили у кварцову пробірку, додавали 2,5 мл концентрованої очищеної нітратної кислоти (65% nitric acid, Merck Germany), витримували впродовж 30 хв. Потім мінералізували в мікрохвильовій печі MWS-2 (speed wave™ MWS-2 — Microwave digestion system with Built-in, non-contact temperature measurement, Berghof, Germany) із застосуванням відповідної програми. Загальний час мінералізації становив 25 хв. Після охолодження об'єм проби доводили до 5 мл деіонізованою дистильованою водою. Для калібрування приладу використовували ІСР-мультиелементний стандартний розчин із вмістом

23 хімічних елементів № 111355,0100 (Merck, Germany). Розрахунок кожного значення проводили за формулою:

$$C = \frac{C_{\text{проаналізованого розчину (мкг/мл)}} \times V1 (\text{мл})}{V2 (\text{мл})},$$

де C — концентрація елемента (мкг/мл); $V1$ — об'єм розчину (мл); $V2$ — об'єм зразка проби (мл); тотожні одиниці: мкг/мл = мг/л.

Нижня й верхня межа норми вмісту елементів у сироватці крові становили для магнію 17–28 мг/л, кальцію — 90–112 мг/л, цинку — 0,6–1,2 мг/л, заліза — 0,6–1,68 мг/л, міді — 0,7–1,55 мг/л, селену — 0,046–0,14 мг/л.

Статистичну обробку даних проводили відповідно до вимог доказової медицини й біостатистики, застосовуючи підходи сучасної неінфекційної епідеміології [19, 20]. При проведенні статистичного аналізу використовували пакет програм SPSS 11.0 і MedStat.

Результати

За результатами УЗД середній розмір ЩЗ у контрольній групі становив $10,94 \pm 0,34$ см³, показник медіани (МЕ) дорівнював 11,05 см³. У пацієнтів з АІТ спостерігались ущільнення паренхіми залози при пальпації й зміни ультрасонографічної картини (гіпо- й гетерогенність тиреоїдної тканини), середній показник об'єму ЩЗ становив $13,53 \pm 1,42$ см³, МЕ = 12,7 см³, що вірогідно перевищувало ($p < 0,05$) показник у групі контролю.

У пацієнтів з АІТ встановлено збільшений показник середнього значення ТТГ, середнє значення рівня ТТГ у пацієнтів контрольної групи дорівнювало $1,45 \pm 0,13$ мМО/л і вірогідно перевищувало ($p < 0,01$) відповідний показник у пацієнтів з АІТ — $2,97 \pm 0,88$ мМО/л. Рівень ТТГ понад 4,0 МО/л спостерігався в 14,3 % обстежених у дослідній групі й у 2,2 % пацієнтів контрольної групи.

Поряд з цим спостерігалася активація імунних процесів у ЩЗ. У групі пацієнтів з АІТ спостерігався високий рівень титру АТ до ТПО — $1584,46 \pm 726,06$ МО/мл, МЕ = 132,95 МО/мл. У контрольній групі титр АТ до ТПО становив $19,55 \pm 3,28$ МО/мл, МЕ = 19,5 МО/мл (вірогідні відмінності з контролем, $p < 0,001$).

Проведені дослідження йодурії показали, що середній вміст йоду в сечі обстежених із Київської області в контрольній групі становив $92,45 \pm 13,42$ мкг/л, а прийнятий для досліджень йодурії показник медіани — 65,0 мкг/л. У групі контролю 28,9 % результатів вказували на достатній рівень йодного забезпечення, у 6,7 % визначень йодурії відзначались величини до 20 мкг/л, що вказувало на тяжкий йодний дефіцит. У дослідній групі в пацієнтів з АІТ МЕ йодурії дорівнювала 80,65 мкг/л (середнє значення $119,31 \pm 26,62$ мкг/л). Серед пацієнтів з АІТ 37,5 % результатів вказували на достатній рівень йодного забезпечення, проте 12,5 % обстежених перебували в зоні важкого йодного дефіциту. Результати в дослідній групі порівняно з контролем вірогідно не відрізнялись ($p = 0,566$). Вірогідних відмінностей по групах не спостерігалось, показники медіани йодурії вказували на наявність йодного дефіциту слабкого ступеня в мешканців Київської області.

Показник ТГ розглядається як критерій більш сталого йодного дефіциту. У контрольній групі середнє значення ТГ становило $15,66 \pm 2,55$ мкг/л (медіана 9,3 мкг/л), у дослідній — $17,99 \pm 5,46$ мкг/л (медіана 7,5 мкг/л) (табл. 1).

З верифікованої бази даних на членів когорти українсько-американського проекту проаналізовані показники дозового опромінення ЩЗ по групах обстежених. Показник медіани дозового опромінення в контролі становив 0,10 [0,04–0,10] Гр, а в групі з АІТ виявлена тенденція до вищих значень ($p = 0,057$), медіана становила 0,22 [0,10–0,22] Гр. Загалом виявлена вірогідна відмінність у бік ви-

Таблиця 1. Показники йодурії й тиреоїдного статусу в обстежених Київської області

| Показник | Контрольна група | | Дослідна група | |
|---------------------------|-------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|
| | $M \pm m$ | МЕ Q [25–75] | $M \pm m$ | МЕ Q [25–75] |
| Об'єм ЩЗ, см ³ | $10,94 \pm 0,34$ | 11,05 [9,6–12,85] | $13,53 \pm 1,42^{\wedge}$ | 12,7 [8,3–18,03] |
| ТТГ, мМО/л | $1,45 \pm 0,13$ | 1,2 [0,8–1,95] | $2,97 \pm 0,88^{\#}$ | 1,55 [0,78–4,0] |
| вТ ₄ , пмоль/л | $16,3 \pm 3,5$ | 16,3 [12,8–19,8] | $28,12 \pm 8,01$ | 18,4 [15,23–45,25] |
| АТ до ТПО, МО/мл | $19,55 \pm 3,28$ | 19 [5,0–26,55] | $1584,46 \pm 726,06^{\#}$ | 132,95 [69,63–1683,68]* |
| АТ до ТГ, МО/мл | $44,85 \pm 26,43$ | 18 [7,0–23,5] | $37,47 \pm 11,14$ | 19,85 [12,5–57] |
| Йодурія, мкг/л | $92,45 \pm 13,42$ | 65,0 [40,75–109,45] | $119,31 \pm 26,62$ | 80,65 [42,88–219,83] |
| ТГ, мкг/л | $15,66 \pm 2,55$ | 9,3 [5,2–18,55] | $17,99 \pm 5,46$ | 7,5 [5,5–37,8] |
| ДО, Гр | $0,31 \pm 0,10$ | 0,10 [0,04–0,10] | $0,39 \pm 0,11$ | 0,22 [0,10–0,22] |

Примітки: у квадратних дужках наведено 25–75-й квартилі; ДО — дозове опромінення; # — $p < 0,01$ при порівнянні з контролем за критерієм Стьюдента; \wedge — $p < 0,05$ при порівнянні з групою контролю за критерієм Стьюдента; * — $p < 0,001$ при порівнянні з контролем за критерієм Манна — Уїтні.

Таблиця 2. Показники вмісту макро- й мікроелементів (мг/л) у сироватці крові обстежених Київської області

| Елемент | Контроль (n = 45) | | АІТ (n = 16) | |
|---------|-------------------|----------------------|--------------|----------------------|
| | M ± m | ME Q [25–75] | M ± m | ME Q [25–75] |
| Ca | 88,87 ± 3,52 | 90,13 [72,34–103,94] | 80,80 ± 6,64 | 89,65 [51,14–100,25] |
| Mg | 23,37 ± 0,93 | 21,65 [19,41–26,67] | 18,74 ± 0,70 | 18,59 [16,89–20,1]* |
| Zn | 0,94 ± 0,05 | 0,88 [0,77–1,15] | 0,85 ± 0,06 | 0,88 [0,65–1,06] |
| Fe | 0,96 ± 0,07 | 0,84 [0,67–1,12] | 0,81 ± 0,10 | 0,785 [0,43–1,15] |
| Cu | 1,00 ± 0,06 | 0,91 [0,81–1,26] | 1,06 ± 0,06 | 0,99 [0,89–1,23] |
| Se | 0,065 ± 0,008 | 0,039 [0,03–0,11] | 0,05 ± 0,007 | 0,053 [0,024–0,064] |

Примітки: у квадратних дужках наведено 25–75-й квартилі; * — $p < 0,01$ порівняно з контролем за критерієм Манна — Уїтні.

щих значень у групі чоловіків порівняно з жінками ($p < 0,05$).

У більшості отриманих нами показників встановлено аномальний розподіл результатів вибірки, проте в існуючих публікаціях, присвячених дослідженню вмісту макро- й мікроелементів у біологічних середовищах організму людини, дані наводяться у вигляді $M \pm m$. Для порівняння результатів з іншими публікаціями ми наводимо значення середніх показників і медіани (табл. 2).

Середній показник вмісту кальцію в сироватці крові в контрольній групі обстежених становив $88,87 \pm 3,52$ мг/л, ME = 90,13 мг/л. Уміст кальцію у групі з АІТ був подібним і становив $80,80 \pm 6,64$ мг/л, ME = 89,65 мг/л, і вірогідно не відрізнявся від показників контрольної групи. Гендерних відмінностей щодо вмісту кальцію в крові не виявлено.

Середній вміст магнію в сироватці пацієнтів контрольної групи становив $23,37 \pm 0,93$ мг/л, ME = 21,65 мг/л. Відсоток проб плазми крові зі вмістом магнію вище від оптимального рівня становив 17,5 %. Уміст магнію у сироватці крові пацієнтів з АІТ був нижчим і становив $18,74 \pm 0,70$ мг/л, ME = 18,59 мг/л, він був вірогідно нижчим ($p < 0,01$ за критерієм Манна — Уїтні) порівняно з контрольною групою; 31,25 % проб крові були зі вмістом магнію, нижчим від оптимального рівня.

Враховуючи підвищену захворюваність жінок на тиреоїдну патологію порівняно з чоловіками, дослідили вміст магнію в осіб різної статі. Відмінностей вмісту магнію в крові жінок порівняно з чоловіками не виявлено (рис. 1).

Середній вміст цинку в сироватці контрольної групи обстежених осіб становив $0,94 \pm 0,05$ мг/л, ME 0,88 мг/л. Частка проб плазми крові з вмістом цинку вище від оптимального рівня становила 15 %, нижче за норму — 15 %. Вміст цинку в сироватці крові групи пацієнтів з АІТ становив $0,85 \pm 0,06$ мг/л, ME = 0,88 мг/л, 12,5 % проб сироватки крові були зі вмістом цинку, нижчим від референтних значень. У цілому рівні цинку в групах пацієнтів були подібними й вірогідно не відрізнялись. Спостерігалась тенденція ($p = 0,06$) до зниження вмісту цинку в жінок дослідної групи порівняно з контролем (рис. 2).

Залізо відіграє важливу роль у регуляції функції ЩЗ. У проведеному дослідженні в сироватці крові осіб контрольної групи середній вміст заліза становив $0,96 \pm 0,07$ мг/л, медіана дорівнювала 0,84 мг/л. Рівень заліза нижче від нормальних значень встановлено у 22,5 % обстежених, вище від норми — у 2,5 %. Пацієнти з АІТ за вмістом мікроелемента ($0,81 \pm 0,09$ мг/л, медіана 0,78 мг/л) не відрізнялися від контролю. Спостерігалась тенденція ($p = 0,06$) до зниження вмісту заліза в жінок дослідної групи порівняно з контролем (рис. 3). Можливо, при збільшенні кількості спостережень ця тенденція буде більш вірогідною.

Результати дослідження вмісту міді в сироватці крові обстежених контрольної були відносно однорідними. Середній вміст міді в сироватці крові обстежених контрольної групи становив $1,00 \pm 0,06$ мг/л, ME = 0,91 мг/л. Вищими від нормального рівня були 3,5 % результатів вмісту міді. Пацієнти з АІТ за вмістом мікроелемента в сироватці крові ($1,06 \pm 0,06$ мг/л, медіана 0,99 мг/л) не відрізнялися від контрольної групи.

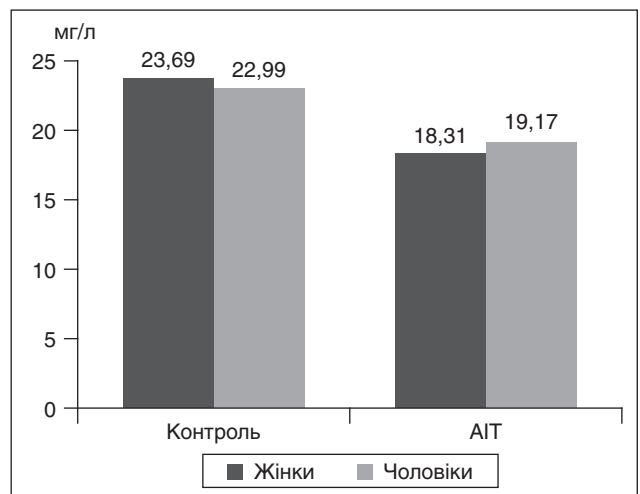


Рисунок 1. Гендерний розподіл середнього вмісту магнію в сироватці крові досліджуваних осіб

Примітка: * — $p < 0,01$ порівняно з групою контролю за критерієм Манна — Уїтні

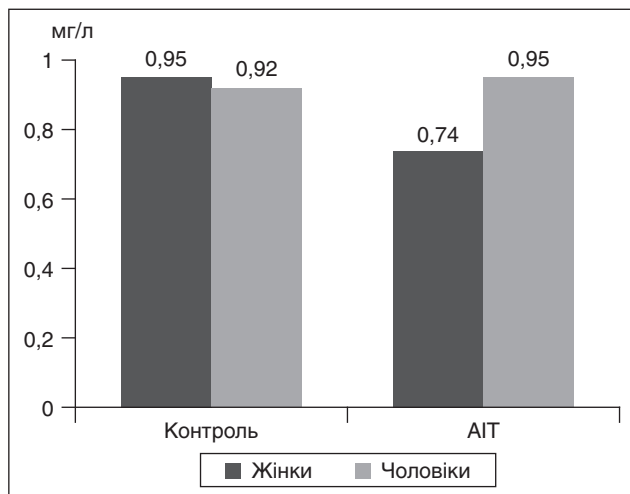


Рисунок 2. Гендерний розподіл середнього вмісту цинку у сироватці крові пацієнтів досліджуваних груп

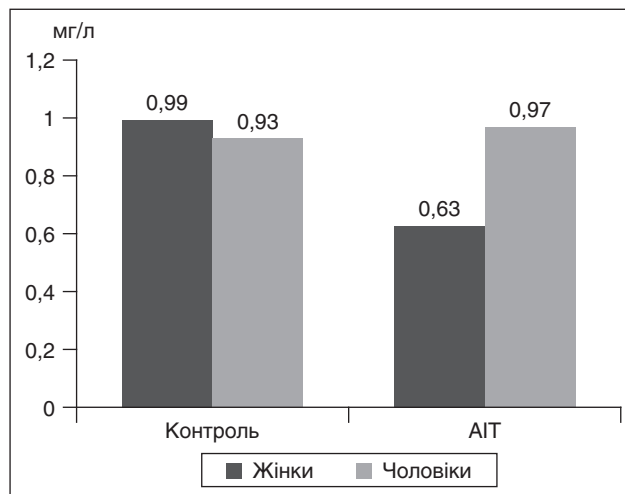


Рисунок 3. Гендерний розподіл середнього вмісту заліза в сироватці крові пацієнтів досліджуваних груп

Середній показник вмісту селену в сироватці крові осіб контрольної групи обстежених становив $0,065 \pm 0,008$ мг/л, $ME = 0,04$ мг/л. Частка проб плазми крові зі вмістом селену, нижчим від оптимального рівня, становила 67,5 %. За рівнем селену група пацієнтів з АІТ не відрізнялася від контрольної групи: $0,051 \pm 0,007$ мг/л, $ME = 0,05$ мг/л.

Досліджували кореляцію між вмістом різних елементів між собою по групах обстежених (табл. 3). Вірогідна ($p < 0,01$) кореляція встановлена між вмістом кальцію й міді в групі контролю, коефіцієнт кореляції 0,429. У групі контролю вміст заліза корелював з рівнем АТ до ТПО — 0,332 ($p < 0,05$) і рівень АТ ТПО — з рівнем дозового опромінення ЩЗ. У пацієнтів з АІТ встановлені кореляційні зв'язки між рівнем міді й показниками тиреоїдного об'єму ($r = 0,703$, $p < 0,05$), від'ємні кореляційні зв'язки — між рівнем АТ до ТГ і ТТГ ($r = -0,605$, $p < 0,05$), рівнем ТГ ($r = -0,565$, $p < 0,05$) і сироватковим вмістом селену (табл. 3).

Для оцінки залежності наявного діагнозу АІТ від вмісту біологічно активних елементів був проведений регресійний аналіз і прорахований статистичний ступінь величини ефекту — співвідношення шансів (СШ) в обстежених із Київської області. Для

оцінки ризику при дефіциті або надлишку біологічно активного елемента користувалися критерієм χ^2 для чотирипільної таблиці спряженості з корекцією за Фішером.

Виконана оцінка шансів зв'язку наявного діагнозу АІТ зі зниженим понад медіанне значення (20,6 мг/л) вмістом магнію в обстежених у загальній групі: СШ = 6,63 (95 % ДІ [1,73; 24,8]) із вірогідністю $p = 0,007$. Наявний діагноз АІТ вірогідно ($p = 0,04$) значимий у пацієнтів, які мали показник дозового опромінення ЩЗ понад медіанне значення (0,12 Гр) у загальній групі обстежених у Київській області: СШ = 4,1 (95% ДІ [1,2; 13,9]). Найвищий показник СШ виявлений при поєднаному зниженому вмісті магнію й підвищеному дозовому опроміненні ЩЗ: СШ = 25 (95% ДІ [3,16; 179,0]; $p = 0,002$).

Обговорення

У пацієнтів із постраждалих після Чорнобильської аварії районів Київської області встановлено наявність йодного дефіциту легкого ступеня. У літературі обговорюється питання впливу йодного забезпечення на утворення антитіл до ЩЗ. Недостатнє надходження йоду в організм зумовлює зменшення його залучення в окисдаційні реакції. Утворення

Таблиця 3. Показники кореляції між вмістом макро-, мікроелементів і показниками тиреоїдного статусу по групах обстежених

| Кореляційні зв'язки між показниками | Контроль (n = 45) | | АІТ (n = 16) | |
|-------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
| | r_{Spearman} | p | r_{Spearman} | p |
| Ca/Cu | 0,429 | 0,004 | -0,397 | 0,128 |
| Fe/АТ ТПО | 0,332 | 0,03 | -0,138 | 0,61 |
| Cu/Об'єм ЩЗ | -0,074 | 0,639 | 0,703 | 0,002 |
| ТТГ/ТГ | 0,102 | 0,504 | -0,605 | 0,017 |
| Se/ТГ | -0,003 | 0,984 | -0,565 | 0,028 |
| Доза/АТ ТПО | 0,302 | 0,044 | 0,041 | 0,88 |

реактивних форм кисню й вільних радикалів викликає розвиток оксидативного стресу. Підвищення вмісту вільних радикалів у ЩЗ є фактором пошкодження ДНК і мутагенного впливу на гени, необхідні для функціонування тиреоцитів. Факт йодного дефіциту створює умови для іонізуючого впливу I¹³¹ на виникнення імунопатологічних реакцій у ЩЗ із модуляцією автоімунного процесу.

Селен є важливим мікроелементом, що бере участь у багатьох біологічних процесах, включаючи систему антиоксидантного захисту і метаболізму тиреоїдних гормонів. Уміст селену в організмі залежить від його концентрації в довікллі. Дефіцит селену зменшує рівень T₃ і підвищує рівень T₄, що пов'язане з блокуванням перетворення T₄ у T₃. За результатами наших досліджень не встановлено відмінностей між дослідною й контрольною групами, але виявлено дефіцит селену в обох групах обстежених. Подібні дослідження проводились А. Szeliga et al. [19]. Автори досліджували концентрації селену в сироватці крові у пацієнтів з АІТ у сусідній Польщі (Познань). У дослідженні брали участь 53 пацієнти з АІТ. Підвищена концентрація АТ до ТПО та/або АТ до ТГ і аномалії, притаманні АІТ при УЗД ЩЗ, були критеріями відбору. У контрольну групу входили 36 здорових добровольців відповідного віку та статі. За результатами дослідження не встановлено статистично значимих відмінностей у статусі селену в групі АІТ від показників контролю.

За результатами проведених нами досліджень встановлено статистично значимий знижений сироватковий вміст магнію в пацієнтів з АІТ. Низький рівень сироваткового магнію пов'язаний з багатьма хронічними захворюваннями, однак його зв'язок з АІТ і функцією ЩЗ невідомий. Дослідження тиреоїдної функції та сироваткового рівня магнію проводили К. Wang et al. Автори досліджували взаємозв'язок між низьким вмістом магнію в сироватці крові, АІТ і функцією ЩЗ у 1257 китайських учасників [20]. Досліджувались рівні сироваткового ТТГ, АТ до ТПО, АТ до ТГ, в T₄, сироваткового магнію, сироваткового йоду й концентрації йоду в сечі. Зазначено, що низький рівень магнію в сироватці пов'язаний з підвищеним рівнем титру АТ до ТГ, наявністю АІТ і гіпотиреозу.

Інші дослідники, вивчаючи вміст мононуклеарних клітин периферичної крові, вказують, що при захворюваннях ЩЗ існує дефект у розподілі магнію між внутрішньоклітинним і позаклітинним середовищем. Пацієнти з гіпотиреозом мали вищий внутрішньоклітинний вміст магнію, ніж контрольні суб'єкти. Ці відмінності можуть відображати гомеостатичні зміни внутрішньоклітинного розподілу магнію при АІТ [21].

За результатами наших досліджень встановлена тенденція до зниження рівнів сироваткового цинку у жінок з АІТ порівняно з контролем. Відомо, що цинк необхідний для регуляції різних фізіологічних і біохімічних процесів в організмі [21]. Цинк відіграє значну роль у підтриманні цілісності мембран клі-

тин, обміну білків, вуглеводів і ліпідів, стану імунної системи й у регуляції низки інших біологічних процесів, пов'язаних із нормальним ростом і розвитком. Фізіологічний і біохімічний рівень багатьох гормонів залежить від метаболізму цинку. Цинк бере участь у метаболізмі гормонів ЩЗ, у процесах перетворення T₄ у T₃ і синтезу білків-носіїв. Ми звернули увагу на тенденцію до зміни рівня цього елемента в сироватці, сподіваючись, що при збільшенні кількості спостережень ці зміни будуть більш очевидними.

Висновки

1. У всіх обстежених мешканців Київської області контрольної й дослідної груп встановлено наявність йодного дефіциту легкого ступеня з медіаною йодурії 65,0–80,6 мкг/л.

2. У пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом спостерігалися неоднорідність ультразвукової картини ЩЗ, збільшений її об'єм, підвищений рівень тиротропного гормону, підвищений рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази.

3. У хворих на автоімунний тиреоїдит встановлено знижений рівень магнію в сироватці крові порівняно з відповідним показником у контрольній групі ($p < 0,01$).

4. Був визначений ризик виникнення автоімунного тиреоїдиту у зв'язку зі зниженим понад медіанне значення вмістом магнію (20,6 мг/л): СШ = 6,63 (95% ДІ [1,73; 24,8]; $p < 0,01$).

5. Встановлено вірогідно значимий статистичний зв'язок діагнозу автоімунного тиреоїдиту з показником дозового опромінення ЩЗ понад медіанне значення (0,12 Гр) у загальній групі обстежених із Київській області, СШ = 4,1 (95% ДІ [1,2; 13,9]; $p < 0,05$).

6. Найвищий показник оцінки шансів виникнення патології виявлений при поєднаному підвищеному дозовому опроміненні ЩЗ та зниженому вмісту магнію в сироватці крові: СШ = 25 (95% ДІ [3,16; 179,0]; $p = 0,002$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Kravchenko VI, Postol SV. Dynamics of the morbidity of thyroid pathology in Ukraine. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2011;(35):26-31. (in Ukrainian).
2. Tronko MD, Kovalenko AY, Tarashchenko YuM, Ostafychuk MV. Thyroid nodules in the population of Ukraine, protocol of diagnosis and treatment after the Chernobyl accident (literature review and own data). *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2018;14(7):677-683. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148775. (in Ukrainian).
3. Vlasenko MV. Autoimmune thyroiditis in adolescents. In: Karachentsev IuI, Kazakova AV, Kravchun NA, Il'ina IM, editors. 100 izbrannykh lektzii po endokrinologii [100 selected lectures on endocrinology]. Kharkiv; 2009. 372-378 pp. (in Russian).

4. McLeod DS. Autoimmune thyroid disease: a novel risk factor for atherosclerosis? *Endocrine*. 2013 Aug;44(1):8-10. doi: 10.1007/s12020-013-9952-8.
5. Taddei S, Caraccio N, Viridis A, et al. Lowgrade systemic inflammation causes endothelial dysfunction in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Dec;91(12):5076-82. doi: 10.1210/jc.2006-1075.
6. Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 µg/L: a UNICEF/ICCIDD study group report. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Mar;98(3):1271-80. doi: 10.1210/jc.2012-3952.
7. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocr Rev*. 1994 Dec;15(6):788-830. doi: 10.1210/edrv-15-6-788.
8. Kaminskyi OV, Pankiv VI, Pankiv IV, Afanasyev DE. Vitamin D content in population of radiologically contaminated areas in Chernivtsi oblast (pilot project). *Problems of radiation medicine and radiobiology*. 2018;(23):442-451. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-442-451. (in Ukrainian).
9. Pearce EN, Caldwell KL. Urinary iodine, thyroid function, and thyroglobulin as biomarkers of iodine status. *Am J Clin Nutr*. 2016 Sep;104 Suppl 3:898S-901S. doi: 10.3945/ajcn.115.110395.
10. Brenner AV, Nronko MD, Hatch M, et al. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environ Health Perspect*. 2011 Jul;119(7):933-9. doi: 10.1289/ehp.1002674.
11. Tronko MD, Brenner AV, Olijnyk VA, et al. Autoimmune thyroiditis and exposure to iodine 131 in the Ukrainian cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: results from the first screening cycle (1998-2000). *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Nov;91(11):4344-51. doi: 10.1210/jc.2006-0498.
12. Dunn JT, Grutchfield HE, Gutekunst R, et al. Methods for measuring iodine in urine. Amsterdam, Netherlands: International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders; 1993. 71 p.
13. World Health Organization (WHO). Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO-press; 2007. 97 p.
14. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr*. 1981 Oct 9;106(41):1338-40. doi: 10.1055/s-2008-1070506. (in German).
15. Tsyb AF, Parshin VS, Nestaiko GV, et al. Ul'trazvukovaia diagnostika zabollevanii shchitovidnoi zhelezy [Ultrasound diagnosis of thyroid diseases]. Moscow: Meditsina; 1997. 332 p. (in Russian).
16. Koch W, Karim MR, Marzec Z, Miyataka H, Himeno S, Asakawa Y. Dietary intake of metals young adult population of Eastern Poland: Result from a market basket study. *J Trace Elem Med Biol*. 2016 May;35:36-42. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.01.007.
17. Gietka-Czernel M, Dębska M, Kretowicz P, et al. Iodine status of pregnant women from central Poland ten years after introduction of iodine prophylaxis programme. *Endokrynol Pol*. 2010 Nov-Dec;61(6):646-51.
18. Giray B, Arnaud J, Sayek I, Favier A, Hincal F. Trace element status in multinodular goiter. *J Trace Elem Med Biol*. 2010 Apr;24(2):106-10. doi: 10.1016/j.jtemb.2009.11.003.
19. Szeliga A, Czyżyk A, Niedzielski P, et al. Assessment of serum selenium concentration in patients with autoimmune thyroiditis in Poznan district. *Pol Merkur Lekarski*. 2018 Oct 29;45(268):150-153.
20. Wang K, Wei H, Zhang W, et al. Severly low serum magnesium is associated with increased risks of positive antithyroglobulin antibody and thyroidism: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2018 Jul 2;8(1):9904. doi: 10.1038/s41598-018-28362-5.
21. Baltaci AK, Mogulkoc R, Baltaci SB. Review: the role of zinc in the endocrine system. *Pak J Pharm Sci*. 2019 Jan;32(1):231-239.

Отримано 13.05.2019 ■

Information about authors

Igor Luzanchuk, MD, PhD, Research Fellow at the Department of epidemiology of endocrine diseases, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: igorluz@bigmir.net; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-2022-8235>.

Victor Kravchenko, MD, PhD, Professor, Head of department of epidemiology of endocrine diseases, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0003-0867-2023>.

Iryna Andrusyshyna, MD, PhD, Laboratory of analytic chemistry and monitoring of toxic substances, State Institution "Institute of Occupational Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0001-5827-3384>.

Olga Golinko, MD, PhD, Leading Researcher at the Department of complex toxicological and hygienic evaluation of medical products, perfumery and cosmetic products and consumer goods, State Enterprise "L.I. Medved Scientific Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-0559-5539>.

Лузанчук І.А.¹, Кравченко В.І.¹, Андрусишина І.Н.², Голинько О.Н.³

¹ ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комисаренко НАМН України», г. Київ, Україна

² ГУ «Інститут медицини праці НАМН України», г. Київ, Україна

³ Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности им. Л.И. Медведя МЗ Украины, г. Киев, Украина

Исследование макро- и микроэлементного статуса у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом среди жителей пострадавших после Чернобыльской аварии районов Киевской области

Резюме. Актуальность. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — комплексное полигенное органоспецифическое заболевание. Уровень заболеваемости АИТ имеет тенденцию к росту во всем мире. Наблюдается тенденция к росту заболеваемости в младших возрастных группах. Цир-

кулирующие антитела к тиреоидной пероксидазе (ТПО) находят у 10–15 % практически здоровых лиц, которые находятся в состоянии эутиреоза. **Цель:** установить макро- и микроэлементный статус у пациентов с АИТ среди жителей пострадавших после Чернобыльской аварии

районов Киевской области. **Материалы и методы.** Обследован 61 житель пострадавших после Чернобыльской аварии районов Киевской области: из них 45 — без тиреоидной патологии (контрольная группа) и 16 — с АИТ (опытная группа). Все обследованные с дозой облучения щитовидной железы (ЩЖ) $< 0,3$ Гр — ≥ 1 Гр являются участниками когортных исследований украинско-белорусско-американского проекта. Исследование микроэлементов и макроэлементов проводили методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой («Джерело-2003») на приборе Optima 2100 DV фирмы Perkin Elmer (США). **Результаты.** При исследовании показателей тиреоидного статуса группа пациентов с АИТ отличалась от контроля увеличенным тиреоидным объемом, повышенным уровнем антител к ТПО и увеличенным уровнем тиреотропного гормона. Медиана экскреции йода с мочой в исследованных группах достоверно не отличалась, ее показатель в контрольной группе составлял 65,0 мкг/л, в опытной группе — 80,6 мкг/л, что указывало на наличие йодного дефицита слабой степени

тяжести. У обследованных пациентов с АИТ установлено более низкое ($p < 0,01$) содержание магния в сыворотке крови (медианное значение 18,59 мг/л) по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы. Проведена оценка шансов связи установленного диагноза АИТ со сниженным менее медианного значения уровнем магния (20,6 мг/л) в общей группе обследованных: отношение шансов (ОШ) составляет 6,63 (95% доверительный интервал (ДИ) [1,73; 24,8]; $p < 0,01$). **Выводы.** Имеющейся диагноз АИТ достоверно значимый у пациентов, у которых показатель дозового облучения ЩЖ выше медианного значения (0,12 Гр), в общей группе обследованных в Киевской области: ОШ = 4,1 (95% ДИ [1,2; 13,9]; $p < 0,05$). Наибольший показатель ОШ был при сочетании сниженного содержания магния и высоких значений дозового облучения ЩЖ: ОШ = 25 (95% ДИ [3,16; 179,0]; $p = 0,002$). **Ключевые слова:** йодный дефицит; щитовидная железа; аутоиммунный тиреоидит; экскреция йода с мочой; макро- и микроэлементы; относительный риск возникновения заболевания

I.A. Luzanchuk¹, V.I. Kravchenko¹, I.M. Andrusishina², O.M. Golinko³

¹ State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

² State Institution "Institute of Occupational Medicine of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³ L.I. Medved Scientific Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Study of macro- and microelement status in autoimmune thyroiditis among residents of districts of Kyiv region affected by the Chernobyl accident

Abstract. Background. Autoimmune thyroiditis (AIT) is a combined, polygenic, organ-specific disease. The incidence rate of AIT has a tendency to increase throughout the world. There is an upward trend in morbidity in younger age groups. Circulating thyroid peroxidase antibodies are found in 10–15 % of apparently healthy euthyroid persons. The purpose of the study was to establish the macro- and microelement status in patients with AIT among residents of districts of Kyiv region affected by the Chernobyl accident. **Materials and methods.** Sixty-one residents from the areas in Kyiv region affected by the Chernobyl accident were examined: 45 persons without thyroid pathology were included in the control group and 16 with AIT — in the experimental group. All patients with a thyroid dose of < 0.3 Gy — ≥ 1 Gy are participants of the cohort studies of Ukrainian-Belarusian-American project. The study of micro- and macroelements was performed by atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma (Dzherelo-2003) on Optima 2100 DV device (PerkinElmer, USA). **Results.** When studying thyroid status, the group of patients with AIT differed from the controls in terms of increased thyroid volume, high levels of thyroid pe-

roxidase antibodies and thyroid-stimulating hormone. Urinary iodine excretion median in the studied groups was not significantly different: in the control group, it was 65.0 $\mu\text{g/l}$, in the experimental group — 80.6 $\mu\text{g/l}$, indicating the presence of mild iodine deficiency. The examined patients with AIT had reduced ($p < 0.01$) magnesium level in the blood serum (the median value was 18.59 mg/l) compared to the control group. The assessment of the chances of correlation between AIT diagnosis and magnesium level below the median one (20.6 mg/l) in the total group of subjects was: odds ratio (OR) = 6.63 (95% confidence interval (CI) [1.73; 24.8]; $p < 0.01$). **Conclusions.** The existing diagnosis of AIT is reliably significant in patients with thyroid dose above median value (0.12 Gy) in the total group of patients surveyed in the Kyiv region: OR = 4.1 (95% CI [1.2; 13.9]; $p < 0.05$). The odds ratio was highest with a combination of reduced magnesium content and increased thyroid radiation dose: OR = 25 (95% CI [3.16; 179.0]; $p = 0.002$).

Keywords: iodine deficiency; thyroid gland; autoimmune thyroiditis; iodine urine excretion; macro- and microelements; relative risk of disease