



УДК 612.44+612.392.64

ВПЛИВ РІЗНИХ ФОРМ ТА ДОЗ ЙОДУ НА ФУНКЦІЮ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Ростока Л.М., Дербак М.А., Сіткар А.Д., Лях О.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування, м. Ужгород

Вступ

Сталий біоелементний склад організму людини, достатнє надходження мікроелементів з навколишнього середовища є важливим фактором для нормального функціонування всіх органів і систем, підтримки гомеостазу. Але на відміну від макроелементів, незначні відхилення вмісту мікроелементів від норми здатні викликати важкі захворювання [1]. До такої категорії нутрієнтів відноситься Йод. У біогеохімічних регіонах, де його мало, у біооб'єктах розвивається йодна недостатність [5]. Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) досить широко поширені у всьому світі. За оцінкою фахівців ВООЗ і ЮНІСЕФ, понад мільярд людей на Землі мають ризик розвитку ЙДЗ, зоб виявлено приблизно у 300 млн. чоловік, а 30 млн. страждають на креатинізм. Саме це зумовило включення заходів із профілактики і контролю за ЙДЗ у число пріоритетних міжнародних програм поряд з такими захворюваннями, як СНІД, поліомієліт і туберкульоз [3]. Дефіцит йоду виникає, коли споживання йоду падає нижче рекомендованих рівнів. Це - природнє екологічне явище, яке має місце в багатьох частинах світу. Ерозія ґрунтів у прибережних районах, пов'язана з втратою рослинності через розчищення земель під рілля, надмірне випасання худоби та вирубування дерев на дрова призводять до постійної та зростаючої втрати йоду з ґрунту. Підземні води та продукти харчування, вирощені в цих місцях, характеризуються нестачею йоду [8]. Оскільки основний етіологічний фактор тиреоїдної патології - недостатність Йоду в біосфері - практично є незмінним - профілактика йод-дефіцитних захворювань та контроль за йодною забезпеченістю є важливою медико-соціальною та економічною проблемою [5, 6].

Масова йодна профілактика проводиться шляхом йодування кухонної солі. Крім солі в особливо несприятливих по ендемічному зобу місцевостях йодують інші харчові продукти - хліб, чай, консерви. Згодовування сільськогосподарським тваринам йодованої солі веде до підвищення вмісту йоду в молоці та м'ясі [11]. Але якщо йодовану сіль використовують у харчовій промисловості, де під час виготовлення продуктів застосовують високі температури (випічка, консервація, ковбаси тощо), то сполуки калій-йоду чи калій-йод- O_3 , якими збагачують сіль, розпадаються [7].

Для індивідуальної профілактики ендемічного зобу велике значення має раціональне харчування, яке повинно забезпечити надходження потрібної кількості йоду з їжею. Рекомендується морська риба (особливо багата йодом тріска), морські водорості (салат з морської капусти). Особливо багато йоду в риб'ячому жирі - 770 мкг на 100 г продукту. Інші продукти містять такі кількості йоду (в розрахунку на 100 г): м'ясо - 11,4 мкг; квасоля - 12,8 мкг; яйця - 12,8 мкг; борошно пшеничне - 9,7 мкг; капуста - 9,5 мкг; буряк, морква і картопля - 5,8 мкг [11, 12].

Йодна недостатність призводить до значної втрати фізичного та інтелектуального потенціалу населення, не кажучи вже про виникнення патології щитоподібної залози, серед яких чільне місце посідають ендемічний зоб, гіпотиреоз, кретинізм [5]. Дуже актуальною ця проблема є на Закарпатті у зв'язку з наявністю гірських регіонів і дефіциту йоду в ґрунті та навколишньому середовищі, як і на 1/3 території України. Незважаючи на методи профілактики (калій йодид та його препарати, йодування солі), йодний дефіцит є не до кінця ліквідований.

Мета дослідження

Дослідити та порівняти вплив різних форм та доз йоду, які приймали студенти-добровольці, на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження стали 32 добровольці (студенти УжНУ), середній вік $19,3 \pm 0,7$ року, які були розділені на 4 групи, кожна з яких приймала певну форму та кількість йоду протягом 3 тижнів, причому в розрахунку на 1 день це була фізіологічна доза.

I група (n=4) приймала Йодид-Фармак (200 мкг йоду) 1 таблетку 1 раз на добу; II група (n=4) – Йодовану олію (200 мкг йоду) 1 мл 1 раз на добу; III група (n=4) – Антиструмін 1 таблетку кожного 4 дня; IV група (n=4) – Йодовану олію (750 мкг йоду) 1 мл кожного 4 дня.

Йодована олія була вибрана тому, що така форма йоду може бути точно дозована, немає ризику передозування, легко засвоюється та запасується в жировій тканині і в разі необхідності може швидко мобілізуватися [5].

Для того, щоб III і IV групи приймали однакову кількість йоду, було вираховано його вміст в Антиструміні. Оскільки Антиструмін містить 1 мг калій йодиду, то вміст йоду в ньому становить: K:I як $Ar(K):Ar(I)=39:127 \approx 1:3$.

Тоді кількість йоду дорівнює $3/4 * 1 \text{ мг} = 750 \text{ мкг}$.

На початку і після прийому ми визначали рівень $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в сироватці крові тест-системами «Алкор БіО» (м. Санкт-Петербург, Росія), згідно з інструкціями, що додаються до наборів, за допомогою імуноферментного аналізу «ELIZA». За норму вважали рівень гормонів, який становив: для $T_{3в}$ – 2,5-7,5 пмоль/л, для $T_{4в}$ – 10,0-23,2 нмоль/л, для ТТГ – 0,23-3,4 мМО/мл.

Отримані дані оброблено табличним процесором Microsoft Office Excel, в якому були використані кореляційний та однофакторний дисперсійний методи аналізу [4, 10].

Результати досліджень

Зміни рівня гормонів у сироватці крові після прийому препаратів йоду коливалися в межах норми (рис. 1).

За допомогою однофакторного дисперсійного методу аналізу даних було визначено вплив досліджуваного чинника (у нашому випадку прийом певної форми та дози йоду) на рівень $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ у крові для кожної з груп, що вираховується по величині значущості критерію Фішера. Крім цього було побудовано кореляційну матрицю рівня гормонів до і після прийому йоду.

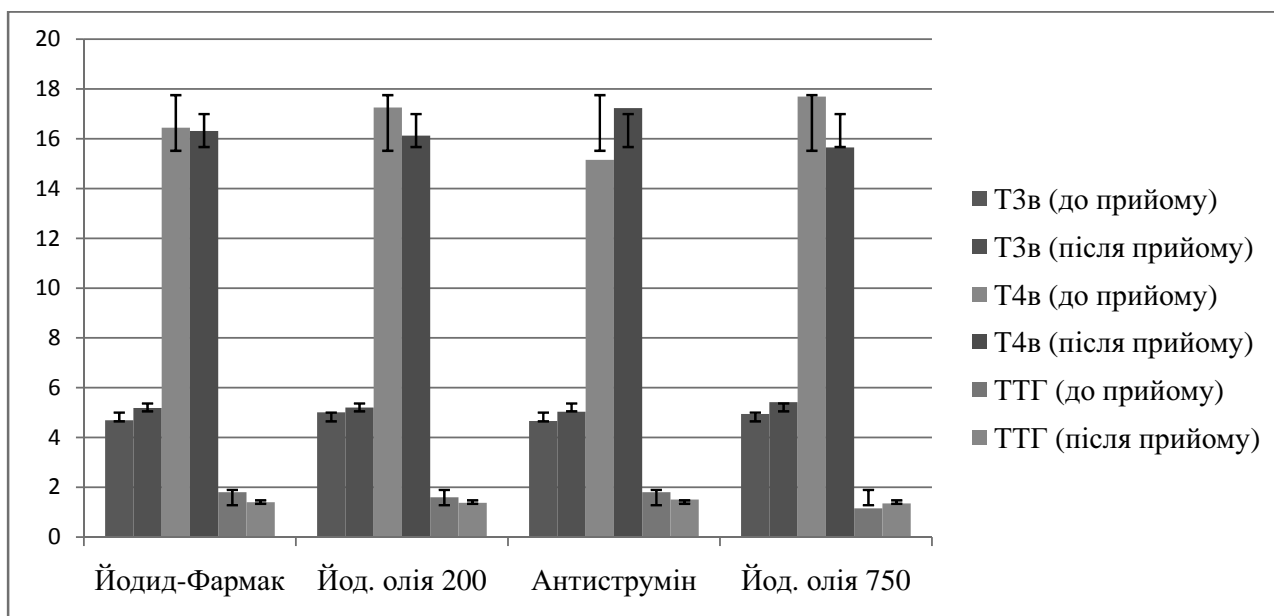


Рис. 1. Зміна рівнів $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ у крові після прийому йоду



Після прийому фізіологічної дози неорганічного йоду у складі Йодид-Фармаку (табл. 1) спостерігаємо появу сильного ступеня (-0,9) зворотної лінійної залежності між рівнями $T_{4в}$ і ТТГ в крові, а також втрату кореляційного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ (табл. 2), що ймовірно свідчить про збільшення активності ферменту 5'-дейодинази II типу, яка перетворює T_4 в неактивну форму - реверсивний T_3 та

інгібує виділення ТТГ [2, 9, 13, 14], що пояснюється зменшенням його рівня в крові. Вплив Йодид-Фармаку на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за величиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 77%, 9% і 88%, що свідчить про порушення нормального зворотнього зв'язку між щитоподібною залозою і гіпофізом та посилене дейодування T_4 в неактивну форму.

Таблиця 1

Зміна рівня гормонів після прийому фізіологічної дози Йоду ($M \pm m$)

Препарат	$T_{3в}$		$T_{4в}$		ТТГ	
	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому
Йодид-Фармак	4,7±1,1	5,19±0,39	16,45±2,52	16,31±0,68	1,8±0,54	1,4±0,19
Йод. олія 200	5,01±1,42	5,2±0,52	17,26±2,68	16,13±1,33	1,6±0,56	1,38±0,27

Таблиця 2

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Йодид-Фармаку

	$T_{3в}$ (до прийому)	$T_{3в}$ (після прийому)	$T_{4в}$ (до прийому)	$T_{4в}$ (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
$T_{3в}$ (до прийому)	1					
$T_{3в}$ (після прийому)	0,87	1				
$T_{4в}$ (до прийому)	0,64	0,91	1			
$T_{4в}$ (після прийому)	-0,04	0,24	0,59	1		
ТТГ (до прийому)	-0,59	-0,58	-0,28	0,6	1	
ТТГ (після прийому)	0,23	-0,2	-0,59	-0,9	-0,42	1

Після прийому фізіологічної дози органічного йоду у складі Йодованої олії 200 (табл. 1) спостерігаємо появу середнього ступеня (-0,75) зворотного лінійного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ в крові (табл. 3), що ймовірно

свідчить про збільшення активності селенцистеїнмісного ферменту 5'-дейодинази I типу та перетворення T_4 в його більш активну форму, тобто T_3 [2, 9, 13, 14] і, як наслідок, це призводить до реалізації ефекту тиреоїд-

них гормонів у периферичних тканинах при затраті лише 75% пулу йоду організму [2, 9, 13, 14]. Також спостерігається зникнення сильного ступеня (-0,9) зворотної кореляції між рівнями $T_{4в}$ і ТТГ в крові (табл. 3), що ймовірно зумовлено надходженням активних форм йоду (I^+) у складі ненасичених жирних кислот і втратою необхідності синтезу H_2O_2 (що посилюється під дією ТТГ) на окиснення йодиду (I^-), що в свою чергу призводить

до зменшення затрати ферментних систем, а саме – оксидази дегідронаДФ⁺. Вплив Йодованої олії 200 на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за величиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 33%, 61% і 59%, що свідчить про більш м'яку дію на метаболізм йоду і разом із зменшенням рівня ТТГ в крові, йде зниження пресу гіпофізу на щитоподібну залозу і посилення саморегуляторних механізмів останньої.

Таблиця 3

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Йодованої олії 200

	Т3в (до прийому)	Т3в (після прийому)	Т4в (до прийому)	Т4в (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
Т3в (до прийому)	1					
Т3в (після прийому)	0,48	1				
Т4в (до прийому)	0,5	0,07	1			
Т4в (після прийому)	-0,23	-0,75	0,57	1		
ТТГ (до прийому)	-0,12	-0,02	-0,9	-0,64	1	
ТТГ (після прийому)	-0,45	-0,49	-0,87	-0,21	0,87	1

Після прийому ударної дози неорганічного йоду у складі Антиструміну (табл. 4) раз у 4 дні спостерігаємо появу сильної (-0,93) зворотної кореляційної залежності між рівнями $T_{3в}$ і ТТГ в крові, а також зниження рівня прямого лінійного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ (табл. 5), що ймовірно свідчить не тільки про збільшення утворення реверсивного T_3 та інгібування виділення ТТГ 5'-дейодиназою II типу, але й про гальмування синтезу ТТГ внаслідок меншого впливу ТРФ гіпоталамуса на гіпофіз, який перебуває у зворотній кореляційній залежності із рівнем $T_{3в}$ в крові [2, 9, 13, 14], що пояснюється зменшенням рівня ТТГ після прийому. Вплив Антиструміну на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за ве-

личиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 73%, 98% і 93%, що свідчить про порушення оптимального метаболізму гормонів тиреоїдної панелі за 3 тижні прийому. Зараз ні в кого не виникає сумніву в існуванні зворотнього метаболічного зв'язку між утворенням гормонів щитоподібної залози, поступленням та вмістом кінцевого продукту їх деградації – неорганічних йодидів. Тому, на нашу думку, використання ударних доз калій йодиду як екстреної тиреоїдної корекції може не дати бажаних результатів, оскільки підвищується ризик розвитку індукованого йодом тиреотоксикозу або пригнічується гормональна функція щитоподібної залози великими дозами йоду [5].



Таблиця 4

**Зміна рівня гормонів після прийому ударної дози Йоду,
яку приймали кожну 4 добу ($M \pm m$)**

Препарат	$T_{3в}$		$T_{4в}$		ТТГ	
	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому
Антиструмін	4,66±0,5	5,03±0,59	15,15±1,64	17,23±0,84*	1,8±0,29	1,51±0,2
Йод. олія 750	4,94±1,59	5,42±0,79	17,69±1,13	15,65±0,98*	1,15±0,56	1,35±0,17

Примітки: * - вірогідна різниця відносно контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Антиструміну

	$T_{3в}$ (до прийому)	$T_{3в}$ (після прийому)	$T_{4в}$ (до прийому)	$T_{4в}$ (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
$T_{3в}$ (до прийому)	1					
$T_{3в}$ (після прийому)	0,71	1				
$T_{4в}$ (до прийому)	0,94	0,87	1			
$T_{4в}$ (після прийому)	0,93	0,62	0,79	1		
ТТГ (до прийому)	0,6	0,84	0,84	0,33	1	
ТТГ (після прийому)	-0,65	-0,93	-0,87	-0,43	-0,98	1

Після прийому ударної дози органічного йоду у складі Йодованої олії 750 (табл. 4) кожну 4 добу спостерігаємо зникнення сильного ступеня (-0,99) зворотного кореляційного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і ТТГ в крові, а також появу зворотної лінійної залежності між $T_{4в}$ і ТТГ (табл. 6), що ймовірно свідчить про коливання рівня ТТГ в крові в залежності від рівня T_4 [2, 9, 13, 14], як це й повинно бути в нормі. Зміна позитивної лінійної залежності

на негативну (хоча і незначну) між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ в крові вказує на утворення більш активних форм йодованих гормонів. Вплив Йодованої олії 750 на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за величиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 46%, 99,4% і 57%, що свідчить про нормалізацію регуляції гіпофізом виділення тиреоїдних гормонів, але без вираженого дейодування останніх в більш активну форму.

Таблиця 6

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Йодованої олії 750

	ТЗв (до прийому)	ТЗв (після прийому)	Т4в (до прийому)	Т4в (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
ТЗв (до прийому)	1					
ТЗв (після прийому)	0,82	1				
Т4в (до прийому)	0,49	0,89	1			
Т4в (після прийому)	-0,64	-0,34	0,1	1		
ТТГ (до прийому)	-0,99	-0,87	-0,57	0,64	1	
ТТГ (після прийому)	0,07	0,18	0,002	-0,67	-0,14	1

Висновки

Таким чином, нашими дослідженнями встановлено, що щоденний прийом фізіологічних доз йоду, на відміну від ударної його кількості раз в 4 дні, ймовірно сприяє перетворенню T_4 в його більш активну форму T_3 і, як наслідок, до реалізації ефекту тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах при економії пулу йоду організму, особливо в разі

прийому органічної форми йоду. Крім того було виявлено, що вживання гідрофобної форми йоду приводить до оптимізації функції щитоподібної залози та на відміну від гідрофільної форми не порушує нормальні гіпофізарно-тиреоїдні зв'язки. Таким чином, Йодовану олію 200 можна використовувати як альтернативний засіб корекції йододефіциту.

Резюме. Проведено дослідження впливу органічної та неорганічної форм йоду в різних дозах на функцію гіпофізарно-тиреоїдної системи у здорових людей. Встановлено, що щоденний прийом фізіологічних доз йоду, на відміну від ударної його кількості раз в 4 дні, ймовірно сприяє перетворенню T_4 в його більш активну форму T_3 і, як наслідок, до реалізації ефекту тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах при економії пулу йоду організму, особливо в разі прийому органічної форми йоду. Крім того було виявлено, що вживання гідрофобної форми йоду приводить до оптимізації функції щитоподібної залози та на відміну від гідрофільної форми не порушує нормальні гіпофізарно-тиреоїдні зв'язки. Таким чином, Йодовану олію 200 можна використовувати як альтернативний засіб корекції йододефіциту.

Ключові слова: щитоподібна залоза, йододефіцит, тиреоїдні гормони, гіпофізарно-тиреоїдна система, Антиструмін, Йодид-Фармак, Йодована олія.

The influence of various forms and doses of iodine upon the function of hypophysis-thyroid system in the healthy people

Rostoka L.M., Derbak M.A., Sitkar A.D., Liakh O.I.

Summary. The investigation of the influence of organic and inorganic forms of iodine in different doses upon the function of hypophysis-thyroid system in healthy people has been carried out. It has been established that a daily taking of physiologic doses of iodine in contrast to high doses of iodine



once per 4 days probably results in transformation of T4 into its more active form T3 and as a result to its realization of thyroid hormone effect in peripheral tissues under saving the iodine pool in the organism, especially in case of taking the organic form of iodine. Besides it has been found out that taking of hydrophobic form of iodine results in optimization of thyroid gland function and unlike hydrophilic forms of iodine does not impair normal hypophysis-thyroid bands. So, iodinated oil 200 can be used as an alternative means in the correction of iodine deficiency.

Key words: thyroid gland, iodine deficiency, thyroid hormone, hypophysis-thyroid system, Antistrumine, Iodide-Farmac, iodinated oil.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бионеорганическая химия: Методическое пособие для студентов 1 курса / Сост. Н.А. Добрынина – Москва, 2007. – 36 с.
2. Верин В. К., Иванов В. В. Гормоны и их эффекты: Справочник. – СПб: Издательство «ФОЛИ-АНТ», 2012. – 136 с.
3. Владимирова І. М., Георгіянець В. А. Фармакотерапевтичні напрямки застосування йодовмісних лікарських рослин при різних групах захворювань щитоподібної залози // Science Rise. – 2015. – № 11(4). – С. 46 – 54.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
5. Информационный обзор о йодной недостаточности, ее последствиях и профилактике / Л. М. Ростока, И. М. Турияница, В. О. Котунович, Т. П. Котунович, Л. И. Балинт // Актуал. проблеми економіки. – 2011. – № 10. – С. 326-341. – Библиогр.: 153 назв. – рус.
6. Клиническая лабораторная диагностика [Текст] : нац. рук. / гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков ; АСМОК. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с. : ил.
7. Коцур Н.І. Йододефіцит: сучасний стан проблеми та заходи подолання / Н.І. Коцур, О.В. Міщенко // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: наук. моногр. / [за ред. проф. С.С. Єрмакова]. – Харків, 2008. – №3. – С.95 – 99.
8. Кравченко В.І. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення: Посібник для керівників програм. – Третє видання. – К.: К.І.С., 2008. – 104 с.
9. Основы биохимии: В 3-х томах. Том 3. (Principles of Biochemistry) / А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит, Р. Хилл, И. Леман. Перевод с английского Л.М. Гиномана. – Москва: Мир. Редакция литературы по химии, 1981. – 726 с.
10. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика : учеб. пособие / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216 с.
11. Рудницкий Л. Заболевания щитовидной железы : Карманный справочник. – СПб.: Питер, 2015. – 256 с.
12. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека : Учебное пособие. – М. : Оникс 21 век, Мир, 2004. – 216 с.
13. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. А.И. Кубарко и проф. S.Yamashita. – Минск – Нагасаки, 1998. – 368 с.
14. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.