

УДК 616.441-008.921.5-053.36:347.64

**М.Є. Маменко<sup>1</sup>, Г.О. Шлеєнкова<sup>2</sup>**

## **Вплив сапліментатції йоду на адаптаційні можливості та активність стрес-лімітуючої системи дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):20-26; doi 10.15574/SP.2017.83.20

Йодний дефіцит негативно впливає на обмін речовин та енергії, соматичний ріст дитини, процеси закладки та формування структур ЦНС, її функціональну активність.

**Мета:** вивчити стан йодного забезпечення дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування, та вплив сапліментатції йоду на їх адаптаційні можливості та активність стрес-лімітуючої системи.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 118 дітей віком 2,5–3,5 місяця, які прибули на виховання в будинок дитини. Усім дітям було проведено оцінку фізичного, нервово-психічного розвитку, визначення рівнів ТТГ, Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub>, серотоніну, кортизолу в сироватці крові та визначення концентрації йоду в сечі.

**Результати.** Обстежені діти мали недостатнє йодне забезпечення, діапазон добової екскреції йоду: Me=56,48 мкг [QR: 37,7; 80,5]. Оптимальний рівень ТТГ (0,3–2,0 мОд/л) був лише у 28,8% вихованців. Підвищення ТТГ мало прямий кореляційний зв'язок із рівнем кортизолу ( $\rho=0,189$ ;  $p<0,05$ ) та серотоніну ( $\rho=+0,772$ ,  $p<0,05$ ). Застосування препаратів калію йодиду у дозі 50 мкг протягом шести місяців дозволило знизити рівень ТТГ із 3,21 мОд/л до 1,96 мОд/л ( $p=0,000$ ), що сприяло нормалізації показників фізичного та нервово-психічного розвитку, зменшенню продукції кортизолу до 267,0 нмоль/л та серотоніну до 186,5 нмоль/мл.

**Висновки.** Сапліментатція йоду призводить до нормалізації тиреоїдного статусу дітей з обтяженим перинатальним анамнезом, сприяє покращенню їх адаптаційних можливостей та знижує рівень стресового стану.

**Ключові слова:** йод, гіпофізарно-тиреоїдна система, кортизол, серотонін, діти раннього віку.

## **Effects of Iodine Supplementation on Adaptation and Activity of Stress-limiting System in Infants without Parental Custody**

**M.E. Mamenko<sup>1</sup>, G.O. Shleyenкова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Iodine deficiency has a negative impact on metabolism and energy, somatic growth and the formation of the nervous system structures.

**Objectives.** To evaluate iodine status in infants without parental care and effects of iodine supplementation on adaptation and activity of the stress-limiting system.

**Material and methods.** There were examined 123 children from orphanage aged from two to 3.5 months during the survey. Physical and neuropsychological development, as well as the levels of TSH, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, serotonin, cortisol in blood serum, and urinary iodine concentration were estimated.

**Results.** The scanning showed that all examined children had iodine insufficiency. Median urinary iodine excretion was 56.5  $\mu\text{g}$  per day [QR: 37.7; 80.5]. The optimal level of TSH (0.3–2.0 mU/L) was only in 28.8% of children. Positive linear correlation by PPMCC between TSH levels and cortisol was detected ( $\rho=0,189$ ;  $p<0,05$ ), as well as between TSH levels and serotonin ( $\rho=+0,772$ ,  $p<0,05$ ). Iodine supplementation (50 mg per day during 6 months) reduced the TSH level from 3.21 mU/L to 1.96 mU/L ( $p=0,000$ ) that normalized physical and neuropsychological development, decreased the cortisol and serotonin production to 267.0 nmol/l and 186.5 nmol/ml respectively.

**Conclusions.** Iodine supplementation normalizes the thyroid status in children with aggravated perinatal history, improves their adaptive capabilities and reduces the stress.

**Key words:** iodine, pituitary-thyroid system, serotonin, cortisol, infants.

## **Влияние сапліментации йода на адаптационные возможности и активность стресс-лимитирующей системы детей раннего возраста, лишенных родительской опеки**

**М.Е. Маменко<sup>1</sup>, А.А. Шлеєнкова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національна медичинська академія послєдипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия послєдипломного образования, г. Харьков, Украина

Йодный дефицит негативно влияет на обмен веществ и энергии, соматический рост ребенка, процессы закладки и формирования структур ЦНС, ее функциональную активность.

**Цель:** изучить состояние йодного обеспечения детей раннего возраста, лишенных родительской опеки, и влияние сапліментации йода на их адаптационные возможности и активность стресс-лимитирующей системы.

**Пациенты и методы.** Обследовано 118 детей в возрасте 2,5–3,5 месяцев, поступивших на воспитание в дом ребенка. Всем детям была проведена оценка физического, нервно-психического развития, определение уровней ТТГ, Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub>, серотонина, кортизола в сыворотке крови, определения концентрации йода в моче.

**Результаты.** Обследованные дети имели недостаточное йодное обеспечение, диапазон суточной экскреции йода: Me=56,48 мкг [QR: 37,7; 80,5]. Оптимальный уровень ТТГ (0,3–2,0 мЕд/л) был у 28,8% обследованных. Повышение ТТГ имело прямую корреляционную связь с уровнем кортизола ( $\rho=0,189$ ;  $p<0,05$ ) и серотонина ( $\rho=+0,772$ ,  $p<0,05$ ). Применение препаратов калия йодида в дозе 50 мкг в течение шести месяцев позволило снизить уровень ТТГ с 3,21 мЕд/л до 1,96 мЕд/л ( $p=0,000$ ), что способствовало нормализации показателей физического и нервно-психического развития, уменьшению продукции кортизола до 267,0 нмоль/л и серотонина до 186,5 нмоль/мл.

**Выводы.** Сапліментация йода приводит к нормализации тиреоидного статуса детей с отягощенным перинатальным анамнезом, способствует улучшению их адаптационных возможностей и снижает уровень стрессового состояния.

**Ключевые слова:** йод, гипофизарно-тиреоидная система, кортизол, серотонин, дети раннего возраста.

## Вступ

Формування здоров'я та адаптаційних можливостей дитини починається на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку та визначається багатьма факторами. Зокрема станом репродуктивного здоров'я батьків, їх усвідомленим ставленням до народження дитини, соціально-економічним розвитком суспільства, особливостями перебігу вагітності та пологів [1,2,4,6].

Під час перебування в утробі матері дитина вже відчуває її емоційний стан, тому хронічне занепокоєння, суперечливе ставлення до майбутнього материнства можуть чинити негативний вплив на дитину ще до її народження. На організм майбутньої дитини впливає спосіб життя матері, культура її харчування, відсутність або наявність шкідливих звичок. Негативне мислення і поведінка матері, її надмірні емоційні реакції на стресові чинники є причиною таких післяпологових захворювань, як неврози, тривожні та фобічні стани у дітей. Позитивні материнські емоції впродовж періоду вагітності, навпаки, сприяють гармонійному розвитку особистості у майбутньому [2,4,17].

Разом із тим, надзвичайно важливе значення мають перші хвилини і години життя новонародженого, які суттєво впливають на адаптацію, формування здоров'я та подальший психоемоційний розвиток дитини. Фізіологічний початок життя з раннім необмеженим контактом із матір'ю та виключно грудним вигодуванням забезпечують адекватне пристосування до позаутробного існування. Як відомо, саме у цей час відбувається інтенсивний ріст та розвиток органів та систем, у тому числі і нервової: продовжуються процеси нейрогенезу, міграції нейронів, дозрівання аксонів та ріст дендритів [2,6,14,17].

Доведено, що розлука з матір'ю, неухвалене ставлення до дитини в перші дні після народження призводять до порушення епігенетичної регуляції та зниження адаптаційних можливостей організму не тільки у період дитинства, але й у дорослому житті [14]. За даними Van den Bergh та Silverstein (2011), діти, які пережили у ранньому постнатальному періоді розлуку з матір'ю, у дорослому житті частіше мають розлади нервової системи, схильні до депресивних станів, страждають на кардіо-васкулярні захворювання [18]. Відсутність зв'язку «мати—дитя», яка є генетично

детермінованою системою, що відповідає за адаптацію малюка, знижує можливість адекватного пристосування до оточуючого середовища [2,18]. Тривалий вплив стресових факторів, таких як розлука з матір'ю, соціальна депривація дитини, неадекватне вигодування, спочатку призводять до активації алоstaticкої системи, а потім до її виснаження [2,17].

В Україні досі існує проблема сирітства та соціально дезадаптованих сімей. Захворюваність вихованців інтернатних закладів для сиріт значно перевищує аналогічні показники дітей із соціально здорових сімей [6,10]. Провідне місце у структурі патологічних станів займають хвороби нервової системи та ендокринні захворювання. Одним із вагомих чинників дезадаптації є дисбаланс ендокринної регуляції на ранніх етапах розвитку дитини. Відомо, що провідну роль у регуляції фізичного та нервово-психічного розвитку дитини відіграє гіпофізарно-тиреоїдна система [11,15,16,19]. Її гармонійне функціонування у будь-якому віці може відбуватися лише за умов адекватного надходження йоду з продуктами харчування.

**Мета:** вивчити стан йодного забезпечення дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування, та вплив сапліментації йоду на їхні адаптаційні можливості та активність стреслімітуючої системи.

## Матеріал і методи дослідження

Дослідження здійснювалося після одержання висновку етичної комісії при ДЗ «Луганський державний медичний університет». У первинному обстеженні взяли участь 123 дитини віком від 2,5 до 3,5 місяців, які прибули на виховання до будинку дитини як діти, позбавлені батьківського піклування (суцільна безперервна вибірка). Після виключення дітей із вродженими аномаліями розвитку (5/123,  $4,1 \pm 1,7\%$ ) під спостереженням залишилось 118 вихованців будинку дитини: 56 ( $47,5 \pm 4,6\%$ ) дівчаток та 62 ( $52,5 \pm 4,6\%$ ) хлопчики.

Обсяг первинного дослідження був стандартизований для кожної дитини та включав: аналіз наявної медичної документації; огляд та об'єктивне обстеження дітей із метою виявлення ознак порушень функціонування органів та систем, у тому числі ендокринної та нервової; антропометрію дітей; оцінку їх фізичного та нервово-психічного розвитку; визначення рівня йодурії у зразках сечі; вивчення функціонального рівня гіпофізарно-тиреоїдної та стреслімітуючої систем.

Концентрацію йоду в сечі визначали мікропланшетним методом (модифікація методу Санделла—Кольтгоффа) із подальшим розрахунком медіани. Враховуючи, що із сечею виводиться близько 92% спожитого напередодні йоду (Institute of Medicine, 2001), а щоденний об'єм виділеної сечі у дітей раннього віку становить близько 0,045 л/кг/добу (М. Ерман, 2010), кількість спожитого йоду було розраховано за допомогою наступної формули:

$$I = UI \times 0,92 \times m \times 0,045,$$

де I — кількість спожитого йоду (мкг/добу);

UI — концентрація йоду в сечі (мкг/л);

m — маса тіла (кг).

Для оцінки функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи визначали рівні ТТГ, Т<sub>4</sub> та Т<sub>3</sub> методом конкурентного твердофазового хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів Immulite 1000 Rapid TSN, Immulite 2000. Для оцінки активності стрес-лімітуючої системи визначали концентрації серотоніну та кортизолу в сироватці крові методом конкурентного твердофазового хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу за допомогою набору тест-систем Serotonin ELISA (IBL Hamburg, Німеччина) та ІФА кортизол («НВО Імунотек»).

Вихованці будинку дитини отримували адаптовані суміші, що відповідали віку. Усім дітям було застосовано комплекс реабілітаційних заходів: профілактичний масаж курсами один раз на три місяці (10 сеансів), заняття з метою розвитку пізнавальної активності, сенсорної інтеграції та дрібної моторики з використанням «сухих» басейнів, розвиваючих іграшок за методикою Монтесорі, сенсорних м'ячів, дидактичних наборів (постійно).

Під час дослідження було сформовано дві групи спостереження, ідентичні за статтю, віком, вихідними показниками фізичного та нервово-психічного розвитку: I група (n=61) — діти, які поряд із комплексом реабілітаційних заходів одержували препарати калію йодиду (50 мкг/добу у вигляді препарату «Йодомарин 100» 1/2 таблетки 1 раз на добу протягом 6 міс.); II група (n=57) — група контролю. Контрольні дослідження здійснювали у віці дітей 6, 9 та 12 місяців. Частина дітей (n=32) була обстежена в катамнезі у віці 24 та 36 місяців.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з розрахунком параметричних і непараметричних критеріїв за допомогою стандартизованих засобів Microsoft Excel 2007 та пакету прикладних програм Statistica 10.0. У статті

отримані дані наведені у вигляді відносних величин та їх похибок ( $M \pm m$ ), абсолютних величин, з яких розраховані відносні, у форматі n/N, де n — кількість випадків, а N — розмір відповідної групи. Оскільки кількісні показники мали переважно непараметричний характер розподілу, вони представлені у форматі Me [QR: 25%; 75%], де Me — медіана, QR — квартильний розмах.

### Результати дослідження та їх обговорення

За даними проведеного аналізу наявної документації у 100% випадків обстежені діти були народжені від незапланованої вагітності, 61,9±4,4% матерів зловживали алкоголем, 70,3±4,1% мали тютюнову залежність, 5,9±2,2% страждали на психічні захворювання, 16,1±3,4% під час вагітності перенесли анемію, 6,7±2,2% мали хвороби нирок. Усі жінки були із соціально дезадаптованих родин та не отримували під час вагітності достатньої кількості макро- та мікронутрієнтів [11,15,32,46]. У 97,5±1,3 % обстежених дітей мало місце перинатально обумовлене гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи, наявність загрози реалізації внутрішньоутробного інфікування спостерігалася у 22,0±3,7% вихованців. Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) мала місце у 22,8±3,8%. Серед вихованців будинку дитини 13,5±3,1% мали після народження пролонговану неонатальну жовтяницю. Асфіксія при пологах була у 4,2±1,7%, оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині життя <7 балів отримали 33,1±4,2% немовлят.

При надходженні у будинок дитини всім дітям проводилося вивчення стану йодного забезпечення. Йод — есенціальний мікроелемент, який є базисною складовою тиреоїдного синтезу. Його надходження відбувається із продуктами харчування. Дитина, що знаходиться на природному вигодовуванні, отримує цей мікроелемент із молока матері, вміст йоду в якому значно залежить від харчування матері та проведенні йодної профілактики [13]. Дитина, що перебуває на штучному вигодовуванні, за умов використання сучасних адаптованих сумішей, має отримувати достатню кількість йоду, оскільки всі неонатальні формули на теперішній час містять адекватну кількість цього мікроелемента. Однак існують певні індивідуальні обмеження.

У будинку дитини всі обстежені діти отримували штучне вигодовування адаптованими сумішами («Малиш», «Нестожен» або

«Белакт») із вмістом йоду 100 мкг в 1 л готового продукту. Рекомендованою нормою споживання йоду для здорової дитини цього віку є 90 мкг на добу [8]. Під час дослідження було встановлено, що медіана йодурії (концентрації йоду в добовій сечі) у обстежених дітей знаходилась на рівні 260,7 мкг/л (QR: 170,0; 380,4; min – 58,6 мкг/л, max – 481,2 мкг/л). З урахуванням антропометричних показників, діти, що прибули на виховання в будинок дитини, виділяли із сечею в середньому 53,7 мкг йоду на добу. Виходячи із розрахованих індивідуальних значень добового діурезу та індивідуальних значень медіани йодурії, було визначено діапазон добової екскреції йоду  $Me=56,48$  мкг [QR: 37,7; 80,5], що вказує на наявність дефіциту йоду. Отже, отримані показники добової екскреції йоду із сечею об'єктивізують недостатнє надходження цього мікроелементу в організм дитини із відставанням у фізичному розвитку за умов використання адаптованих сумішей при відповідності їх паспортному віку дитини, оскільки дитина з низькими показниками маси тіла не отримує 900 мл суміші, які здатні повністю забезпечити добову потребу у йоді.

Вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної вісі дозволило встановити, що оптимальний (на думку F. Delange [11] та С. Freire [16]) для формування структур ЦНС рівень ТТГ у сироватці крові (0,3–2,0 мОд/л), визначався лише у 28,8±4,1% обстежених дітей. Найчастіше показники ТТГ знаходились в інтервалі 2,0–4,0 мОд/л – у 44,1±4,5% обстежених. Рівень тиреотропіну в сироватці крові перевищував позначку 4,0 мОд/л у 27,1±4,1% дітей.

При показниках ТТГ понад 4,0 мОд/л статистично частіше, ніж у вихованців із рівнем тиреотропіну в межах 2,0–4,0 мОд/л та у дітей з оптимальним функціональним станом ГТС (0,3–2,0 мОд/л), спостерігалися клінічні симптоми ураження ЦНС: мармуровість шкірних покривів (70,4±8,7%), неспокійний сон (50,0±6,7%), м'язова дистонія (73,8±9,1%), зниження сухожильних рефлексів (65,4±8,7%), тремор підборіддя та кінцівок (40,5±5,8%), збіжна косоокість (73,8±10,0%), зниження об'єму активних та пасивних рухів (76,8±11,6%), позитивний симптом Грефе (66,6±13,5%), спонтанний рефлекс Моро (68,4±10,6%), періодичне зригання (57,9±11,2%), ністагм (75,0±21,5%) ( $p\chi^2 < 0,001$ ). Підвищення рівня ТТГ > 4,0 мОд/л статистично частіше спостерігалось у дітей із клінічними проявами синдрому затримки статокінетичного та передмовлен-

невого розвитку – у 39,6±6,3% випадків ( $p < 2 < 0,05$ ). Такі знахідки є очікуваними з огляду на відомий негативний вплив йодного дефіциту на формування та дозрівання структур головного мозку [19].

Більша частина обстежених дітей мала показники кортизолу в межах зазначених референтних значень:  $Me$  279,5 нмоль/л [QR: 194,0; 496,0]. Рівні кортизолу були достовірно вищими у пацієнтів із напруженим функціонуванням гіпофізарно-тиреоїдної системи: при показниках ТТГ понад 4,0 мОд/л медіана кортизолу складала 310,7 нмоль/л [QR: 211,5; 469,0] проти 320,0 нмоль/л [QR: 235,0; 439,0] у дітей із рівнем ТТГ від 2,0–4,0 мОд/л ( $p_{k-w}=1,0$ ) та 236,0 нмоль/л [QR: 111,0; 328,0] – у дітей із рівнем ТТГ менше 2,0 мОд/л ( $p_{k-w}=0,025$ ) (рис. 1). При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом між рівнем ТТГ та рівнем кортизолу у сироватці крові було виявлено слабкий позитивний зв'язок ( $\rho=0,189$ ;  $p < 0,05$ ). Підвищення рівня кортизолу у дітей із напруженим функціонуванням ГТС та з ознаками ураження ЦНС вказує на активацію стресових механізмів та збігається з даними літератури [7,14].

Медіана серотоніну у обстежених дітей складала 201,5 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,4]. При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом між рівнем серотоніну та масою при народженні було встановлено слабкий зворотній зв'язок ( $\rho=-0,28$ ,  $p < 0,05$ ). Рівень серотоніну у дітей із порушеннями функціонування нервової системи, а саме з клінічними проявами синдрому затримки статокінетичного, психічного та передмовленневого розвитку, був статистично вищим, ніж у дітей без ознак ураження ЦНС: 202,1 нмоль/мл [QR: 199,7; 204,3] та 198,1 нмоль/мл [QR 175,9; 200,3] відповідно ( $p_{k-w}=0,050$ ).

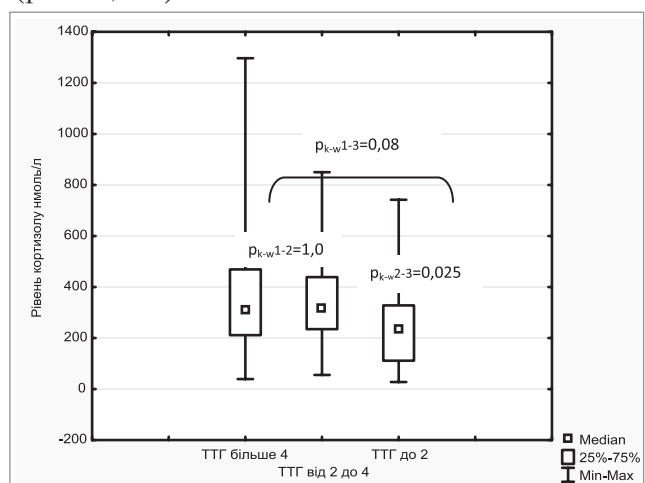
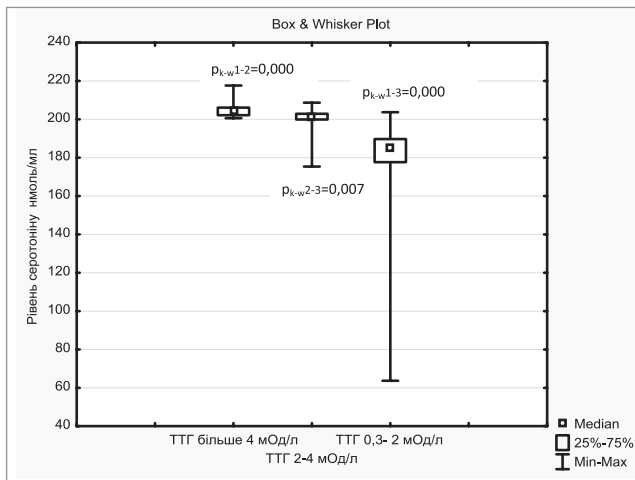


Рис.1. Рівень кортизолу в обстежених дітей залежно від рівня ТТГ

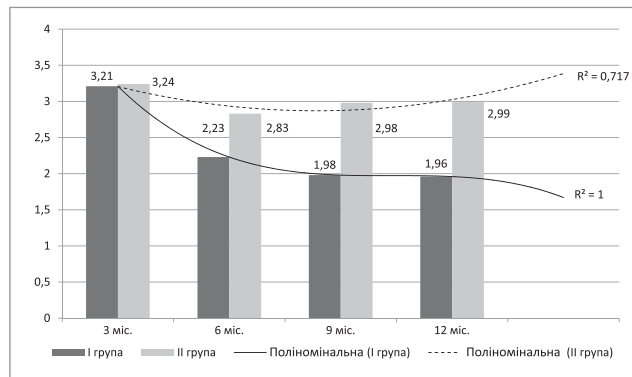




**Рис. 2.** Рівень серотоніну у дітей залежно від рівня ТТГ

У дітей із напруженим функціонуванням ГТС рівень серотоніну був вищим, ніж у дітей з оптимальним функціональним станом ГТС. Так, у дітей з рівнем ТТГ більше 4 мОд/л медіана серотоніну склала 204,1 нмоль/мл [QR: 202,1; 206,1] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 199,9; 202,9] ( $p_{k-w}=0,000$ ) у дітей із рівнем ТТГ у діапазоні від 2,0–4,0 мОд/л та 185,1 нмоль/мл [QR: 177,7; 189,7] – у дітей з оптимальними значеннями ТТГ ( $p_{k-w}=0,000$ ) (рис. 2). Кореляційний аналіз за Спірменом також вказував на виразний лінійний позитивний зв'язок між рівнем серотоніну та ТТГ ( $\rho=+0,772$ ,  $p<0,05$ ). Таким чином, на відміну від дорослих та дітей старшого віку, у яких гіпотиреоз супроводжується зниженням продукції серотоніну, у дітей раннього віку з несприятливим перебігом перинатального періоду, відставанням у фізичному та нервово-психічному розвитку, перинатально зумовленими ураженнями ЦНС при напруженні функціонування ГТС мало місце підвищення його вмісту в сироватці крові ( $p_{k-w}=0,011$ ). Можливо, в умовах високого стресового стану та за неможливості адекватної стрес-лімитації при зниженні функціональної активності щитоподібної залози, підвищення продукції цього нейромедіатора відбувається за рахунок активації серотонінергічної системи головного мозку.

Відомо, що тиреоїдні гормони володіють широким спектром метаболічних ефектів, до яких належать збільшення швидкості базального метаболізму і теплопродукції; посилення гліюконеогенезу, гліюкогенолізу і стимуляція інсулін-опосередкованого засвоєння глюкози; посилення ліполізу та окислення жирних кислот; стимуляція зв'язування адренергічних рецепторів [11,15]. Вони впливають



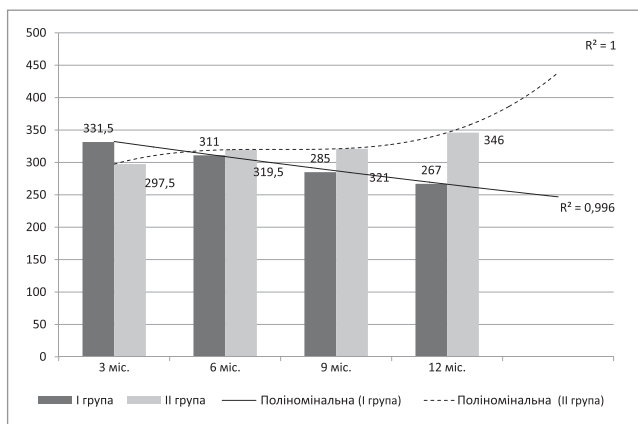
**Рис. 3.** Вікова динаміка вмісту ТТГ у сироватці крові дітей залежно від проведення дотації калію йодиду

на ріст та розвиток дитини, як за рахунок прямих ефектів, так і за рахунок стимуляції продукції і секреції гормону росту гіпофізом, стимуляції синтезу і дії інсуліноподібного фактору росту, збільшення синтезу білка і посилення м'язового зростання, підвищення ефектів інсуліноподібного фактору росту на кісткову і хрящову тканину. Крім того, від тиреоїдного статусу залежать розвиток і функціонування ЦНС [11,16,19]. Тироксин стимулює дозрівання і міграцію нервових клітин, утворення мієліну, розгалуження дендритів і утворення синапсів, впливає на інші нейротрансмітери, ферменти і клітинні протеїни [11].

Для того, щоб підвищити продукцію тиреоїдних гормонів, було запропоновано використати у дітей найбільш фізіологічний і безпечний засіб корекції – препарати калію йодиду. Механізм позитивного впливу дотації йоду у вигляді препаратів калію йодиду полягає у постачанні в організм «будівельного матеріалу» для гормонів щитоподібної залози.

Під впливом дотації калію йодиду у дітей I групи спостереження поступово відбувалася нормалізація тиреоїдного статусу (рис. 3). Водночас показники функціонального стану ГТС у пацієнтів II групи залишались без позитивних змін. Так, медіана ТТГ у дітей I групи у віці 6 місяців становила 2,23 мОд/л [QR: 1,87; 2,54] проти 3,21 мОд/л [QR: 2,31; 4,19] до початку лікування ( $p_u=0,000$ ). У дітей II групи спостереження у віці 6 місяців рівень ТТГ достовірно не змінився та був вищим, ніж у I групі – 2,89 мОд/л [QR: 2,16; 3,78] ( $p_u=0,021$ ).

Медіана ТТГ у дітей I групи спостереження у віці 9 місяців продовжувала поступово знижуватися та склала 1,98 мОд/л [QR: 1,78; 2,16] проти 2,98 мОд/л [QR: 2,24; 3,78] у дітей II групи спостереження ( $p_u=0,000$ ). У 12 місяців рівень ТТГ в I групі спостереження був опти-



**Рис. 4.** Динаміка вмісту кортизолу в сироватці крові дітей під впливом дотації калію йодиду

мальним. Медіана тиреотропіну у цих дітей дорівнювала 1,96 мОд/л [QR: 1,77; 2,01], у той час як в групі дітей без дотації калію йодиду медіана ТТГ була статистично більшою та складала 2,99 мОд/л [QR: 2,43; 3,98] ( $p_u=0,000$ ).

Нормалізація тиреоїдного гормонотропізму у дітей, що отримували дотацію калію йодиду, супроводжувалася зниженням продукції кортизолу (рис. 4). У віці 9 місяців у дітей основної групи медіана кортизолу була статистично нижчою, ніж до лікування — 285,0 нмоль/л [QR: 231,0; 335,0] ( $p_u=0,000$ ) та у віці 6 місяців ( $p_u=0,007$ ). Статистичної значущості у віці 9 місяців набула і різниця показників дітей I та II груп спостереження: 285,0 нмоль/л [QR: 231,0; 335,0] та 321,0 нмоль/л [QR: 270,0; 394,0] відповідно ( $p_u=0,040$ ). У той час як у дітей першої групи спостереження відбувалося поступове зниження рівня кортизолу, у дітей другої групи, навпаки, рівень кортизолу поступово зростав із 297,5 нмоль/л [QR: 231,0; 398,0] до 346,0 нмоль/л [QR: 284,0; 389,0] ( $p_u=0,000$ ). Таким чином, підвищений рівень кортизолу в сироватці крові, як маркер хронічної стресової реакції в організмі, достовірно частіше мав місце у дітей, які не отримували йодної профілактики.

При першому контрольному дослідженні у віці 6 місяців в основній групі спостерігалася статистичне зниження продукції серотоніну (рис. 4), у той час як у групі контролю рівень серотоніну в сироватці крові залишався майже стабільним: 196,8 нмоль/мл [QR: 181,6; 199,7] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,1] до початку лікування ( $p_u=0,032$ ) в основній та 199,6 нмоль/мл [QR: 194,8; 202,5] проти 200,7 нмоль/мл [QR: 198,1; 203,7] у групі контролю ( $p_u=0,759$ ). Різниця між показниками

груп спостереження була статистично значущою ( $p_u=0,043$ ). У 9 місяців медіана рівня серотоніну в I групі продовжувала поступово знижуватися та складала 194,9 нмоль/мл [QR: 185,7; 198,7] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,1;  $p_u=0,003$ ] до початку лікування ( $p_u=0,003$ ) та проти 199,4 нмоль/мл [QR: 195,4; 201,3] у дітей II групи ( $p_u=0,018$ ). У віці 12 місяців рівень серотоніну в групі дітей, що отримували дотацію калію йодиду, продовжував поступово знижуватися: медіана серотоніну в I групі спостереження становила 185,4 нмоль/мл [QR: 176,9; 189,5] проти 201,7 нмоль/мл [QR: 196,6; 203,1] на початку лікування ( $p_u=0,000$ ). Продукція серотоніну залежала від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи. Кореляційний аналіз показав наявність зворотного зв'язку між рівнями ТТГ та серотоніну в обстежених дітей у віці 12 місяців ( $r=-0,296$ ,  $p<0,05$ ).

Поліноміальний аналіз довів прогностично високу статистичну значущість зниження рівня серотоніну в обох групах спостереження. Однак в групі дітей, які отримували дотацію йоду в профілактичній дозі 50 мкг/добу, стабілізація продукції серотоніну починалася раніше та відбувалася на стабільній основі, у той час як у групі порівняння суттєві зміни в продукції серотоніну відбулися лише у віці 12 місяців.

На початку дослідження були виявлені односпрямовані зміни ТТГ та серотоніну у бік підвищення у дітей раннього віку із порушеннями неврологічного статусу та нервово-психічного розвитку. Підвищення рівня ТТГ відображає напружений функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи та, як відомо, є наслідком періодів гіпотироксинемії. Останню, на думку багатьох дослідників, слід вважати одним з головних чинників порушень формування структур нервової системи [11,15,16]. Підвищення концентрації серотоніну в сироватці крові дітей із клінічними проявами перинатального ураження нервової системи вказує на активацію адаптаційних систем організму, спрямованих на запуск дендритного розгалуження, активацію синаптогенезу та продовження формування нейрональних зв'язків [5,18]. Можливо, саме таким чином організм дитини намагається компенсувати недостатність тиреоїдної регуляції вказаних процесів. На користь цієї думки свідчить той факт, що рівні серотоніну в дітей із порушеним неврологічним статусом є вищими за аналогічний показник дітей без ознак неврологічної патології. Після того, як за рахунок прийому калію

йодиду в обстежених дітей вдалося нормалізувати тиреоїдний гормоногенез, покращувався функціональний стан ЦНС, знижувалася продукція кортизолу та, водночас, зменшувалася продукція серотоніну. Співвідношення між рівнями ТТГ та серотоніну набувало характеру такого для дорослої людини.

### Висновки

Таким чином, дослідження продемонструвало високу частоту та виразність порушень фізичного, нервово-психічного розвитку та процесів адаптації дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування. Одним із суттєвих факторів розвитку таких порушень була мінімальна тиреоїдна дисфункція. Тривалий прийом калію йодиду сприяв нормалізації

функціонального стану ГТС, що проявляється статистично достовірним зниженням медіани ТТГ у дітей першої групи із досягненням оптимальних для функціонування нервової системи значень у віці 12 місяців.

Завдяки нормалізації функціонального стану ГТС у I групі спостереження поступово відбувалося покращення адаптаційних можливостей, що відобразалося у зниженні продукції кортизолу та серотоніну.

Отримані під час дослідження дані свідчать про доцільність додаткового прийому препаратів калію йодиду дітьми раннього віку за наявності обтяженого перинатального анамнезу, із відставанням у фізичному та нервово-психічному розвитку, порушеннями неврологічного статусу та процесів адаптації.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О. Детская неврология / Л.О. Бадалян. — Москва: МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.
2. Добряков И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков. — Санкт-Петербург: Питер, 2010. — 250 с.
3. Калагина Л.С. Клиническое значение определения показателей кортизола в сыворотке крови (обзор литературы) / Л.С. Калагина // Клиническая лабораторная диагностика. — 2011. — №2. — С.23—25.
4. Колгушкина Т.Н. Основы перинатологии / Т.Н. Колгушкина. — Москва: МИА, 2007. — 311 с.
5. Михеева И.Г. Содержание серотонина в сыворотке крови новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС / И.Г. Михеева, Е.Н. Рюкерт // Педиатрия. — 2008. — №1(87). — С. 4—45.
6. Моїсеєнко Р. О. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні / Р.О. Моїсеєнко // Сучасна педіатрія. — 2008. — №5. — С.8—14.
7. Пеньков А.Ю. Характеристика екскреції катехоламінів із добовою сечею у дітей дошкільного віку з депривацією / А.Ю. Пеньков, Н.І. Макеєва, О.О. Піра // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2014. — №1(46). — С.59—64.
8. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — Київ, 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
9. Эрман М. Нефрология детского возраста / М. Эрман. — Санкт-Петербург: СпецЛит, — 2010. — 688 с.
10. Юлиш Е.И. Состояние здоровья детей домов ребенка / Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, В.Б. Висягин // Здоровье ребенка. — 2010. — №5(26). — С.56—62.
11. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage / F. Delange // Postgrad. Med. J. 2007. — Vol.77. — P.217—220.
12. Fragmentation and unpredictability of early-life experience in mental disorders / T. Baram, E. Davis, A. Obenaus [et al.] // Am. J. Psychiatry. — 2012. — Vol.169(9). — P.907—911.
13. Iodine status and thyroid function of pregnant, lactating women and infants (0—1 yr) residing in areas with an effective Universal Salt Iodization program / Y. Wang, Z. Zhang, P. Ge [et al.] // Asia Pac. J. Clin. Nutr. — 2009. — Vol.18 (1). — P.34—40.
14. Katz D. The cost of chronic stress in childhood: understanding and applying the concept of allostatic load / D. Katz // Psychodn Psychiatry. — 2012. — № 40. — P.469—457.
15. Maternal Thyroid Function during the Second Half of Pregnancy and Child Neurodevelopment at 6, 12, 24, and 60 Months of Age [Electronic resours] / J. Chevrier, K.G. Harley, K. Kogut [et al.] // Journal of Thyroid Research. — 2011. — Vol.2011. — 13 p. — URL: <http://www.hindawi.com/journals/jtr/2011/426427/abs>.
16. Newborn TSH concentration and its association with cognitive development in healthy boys / C. Freire, R. Ramos, E. Amaya [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2010. — Vol.163. — P.901—909.
17. Prenatal psychological stress causes higher emotionality, depression-like behavior, and elevated activity in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis / H. Abe, N. Hidaka, C. Kawagoe, K. Odagiri // Neurosci Res — 2007. — Vol.59(2). — P.145—511.
18. Van der Bergh. Developmental programming of early brain and behavior development and mental health: a conceptual framework / Van der Bergh // Dev. Med. Child. Neurol. — 2011. — №53. — P.19—23.
19. Zimmermann M.B. Iodine deficiency and excess in children: worldwide status in 2013 / M.B. Zimmermann // Endocrine practice. — 2013. — Vol.19, №5. — P.839—46.

### Сведения об авторах:

**Маменко Марина Евгеньевна** — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 2 НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044)-412-16-70.  
**Шлеенкова Анна Александровна** — аспирант каф. подростковой медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-а.  
 Статья поступила в редакцию 23.02.2017 г.