## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

**ВОРОНИЧ-СЕМЧЕНКО Наталія Миколаївна**

УДК 612.8+616.391+546.15+616-089.882

**ПРОБЛЕМА ДЕФІЦИТУ ЙОДУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ, МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ**

**(експериментально-клінічне дослідження)**

14.03.03 – нормальна фізіологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Львів – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий консультант**: доктор медичних наук, професор

**Ємельяненко Ірина Всеволодівна**,

Івано-Франківський державний медичний

університет МОЗ України,

завідувач кафедри нормальної фізіології

**Офіційні опоненти**: доктор медичних наук, професор,член-

кореспондент АПН України

**Шевчук Віктор Григорович**,

Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ,

завідувач кафедри нормальної фізіології

доктор медичних наук, професор,

заслужений діяч науки і техніки України

**Вадзюк Степан Несторович**,

Тернопільський державний медичний університет

ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,

директор Інституту медико-біологічних проблем,

завідувач кафедри нормальної фізіології

доктор медичних наук, професор

**Ходоровський Георгій Іванович**,

Буковинський державний медичний університет,

професор кафедри нормальної фізіології

Захист відбудеться “\_\_16\_\_” \_\_\_\_січня\_\_\_\_ 2009 р. о \_1000\_ годині на засідан­ні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.03 у Львівському націо­нальному медич­ному університеті імені Данила Галицького (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

З дисертацією можна ознайомитися у Науковій бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий “\_\_15\_\_\_” \_\_\_\_грудня\_\_\_\_\_ 2008 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Томашова С.А.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Одним із пріоритетних медико-соціальних напрям­ків охорони здоров’я є подолання йододефіциту, який навіть при легкому ступеню виступає пусковим механізмом багатьох хвороб щитоподібної залози (ЩЗ). Постійне зростання йодобумовленої патології ЩЗ є наслідком погіршення екологічної ситуації, недостат­ньої ефектив­ності профілактики та лікування йододефіцитних захво­рю­вань (ЙДЗ) (Боднар П.М., 1995-2008; Олійник В.А., 1996-2007; Вадзюк С.Н., 1998-2008; Зелінська Н.Б. та співавт., 2000-2006; Корзун В.Н. та співавт., 2003-2006). Завдяки зусиллям ВООЗ та її Міжнародного комітету по контролю за йододефіцитними захворю­ван­нями (ІССІDD), Дитячого фонду ООН ЮНІСЕФ більшість державних і громадських організацій визнали пробле­му дефіциту йоду глобальною та соціально вагомою для людства (Пань­ків В.І., 1996-2008; Герасимов Г.А. и соавт., 1998-2006; Голдырева Т.П., 2000-2004; Benker G., 1996; Delange F., 1984-2001; Zimmermann M., 2000-2004).

Для України важливість боротьби з йододефіцитом зумовлена тим, що практично вся її територія в тій чи іншій мірі є ендемічною стосовно зобу (Кравченко В.І., 1995-2007; Боцюрко В.І., 1997-2007). „Державна програ­ма профілактики йодної недостатності у населення 2002-2005 рр.”, „Концепція Державної цільової програми запобігання виникнення заво­рювань, спричинених йодною недостатністю, на період до 2013 року” і проект Закону „Про попередження станів і захворювань, спричинених йодною недостатністю” містять наукові та практичні положення шляхів розв’язання цієї актуальної проблеми, адже поширеність різних видів тиреоїд­ної патології в Україні постійно зростає. За період з 2000 по 2007 рр. захворюваність на гіпотиреоз у державі підвищилась на 9,3 %, досягнув­ши 1 752 905 випадків, що складає 3,7 % населення. За показниками ін­тенсив­ності це становить 3 721,6 випадків на 100 тис. осіб. Майже 85 % зареєстрованої серед населення України патології ЩЗ пов’язані ізйодною депривацією довкілля: грунту, води, повітря (Тимченко А.М. та співавт., 2003-2008; Тананакіна Н.В. та співавт., 2005-2007). Ці статистичні дані стосуються тільки діагностованих та виражених ЙДЗ і не включають широко розповсюджені донозологічні форми хвороби. При врахуванні суб­клінічних стадій гіпотиреозу в ендемічних по зобу регіонах кількість хворих перевищує 50 % дорослого населення (Зелінська Н.Б. та співавт., 2006; Камінський А.В., 2007). У дітей рівень питомої ваги тиреопатології сягає 79 % від загальних показників ендокринної захворю­ваності в захід­них (переважно йододефіцитних) регіонах та 50,5 % у східних областях, що становить відповідно 13 597,7 та 5 075,3 випадків на 100 тис. дітей (Тимченко А.М., 2007).

Згідно до класичної концепції етіологічним чинником ЙДЗ є дефіцит йоду в навколишньому середовищі. Проте йододефіцит в організмі може виникнути і в неендемічному регіоні при погіршенні засвоєння цього мікро­елемента (Фархутдинова Л.М., 2006). Цей аспект даної проблеми дослідже­ний недостатньо.

ЙДЗ, крім ендемічного зобу, включають розвиток ендемічного кретиніз­му, сповільнення фізичного, статевого, психомоторного та інте­лектуаль­ного розвитку, які зустрічаються в регіонах із вираженим йодним дефіцитом у довкіллі (Ходоровський Г.І., 1995-2000; Дедов И.И., 1998-2000; Фадеев В.В., 2002-2006; Boyages S.C., 1988-2003; Delong G.R., 1989-1990). Однак неблагоприємний вплив на організм людини може здійснювати і легкий йодoдефіцит (Паньків В.І., 2000-2008; Гжегоцький М.Р. та співавт., 2003-2007; Шідловський В.О. та співавт., 2006; Surks M.I. et al., 1996; Koutras D.A., 1999; Monzani F., 1997-2006; Cooper D.S. et al., 2001; Caparevic Z. et al., 2003). Особливої уваги заслуговує вивчення впливу дефіциту йоду на психофізіологічний розвиток дітей, які визнача­тимуть у майбутньому соціальне здоров’я нації (Утенина В.В., 1991-2001; Касаткина Э.П., 1995-2006; Вадзюк С.Н., 1998-2008; Кроха Н. В., 2000-2006; Щеплягина Л.А., 2001-2006; Eddy D.M., 1991; Grantd D.B., 1992). До сьогодення недостатньо вивчені питання, пов’я­зані із впливом йододефіциту на діяльність централь­ної нервової систе­ми (ЦНС) (Союсто­ва Е.Л., 2002; Демченко О.М., 2003-2006; Петров О.С., 2006; Цинцадзе Т.Г., 2006; Azizi F. et al., 1995-2000; Martinez-Galan J.R. et al., 2002). Обмеженими є дані про роль інших макро- чи мікроелементів, змін показників ліпідного обміну та системи оксиду азоту в патогенезі ендемічного зобу (Шевчук В.Г., 2000-2008; Скляров О.Я., 2003-2006; Гжегоцький М.Р. та співавт., 2003-2007; Tzotzas T., 2000; Caraccio N., 2000-2002). Залишається актуальним до­слідження ефектив­ності профілактики та лікування змін з боку ЦНС за умов латентного гіпо­тиреозу на тлі йододефіциту чи впливу на організм інших струмоген­них чинників.

Таким чином, важливою перспективою сучасної фізіології та ендо­кринології є поглиблене вивчення причин недостатнього засвоєння йоду організмом, вибір маркерів і удосконалення методів ранньої діагностики та аналізу проявів гіпотиреозу на тлі йододефіциту. Вартим уваги напрям­ком теоретичної та клінічної медицини є з’ясування структурно-функціо­нальних змін та особливостей діяльності ЦНС за умов дефіциту йоду. Вивчен­ня вказаних питань проводиться з метою вдосконалення способів профі­лактики, своєчасного виявлення та оптимальної корекції ЙДЗ та їх наслідків.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Івано-Франківсь­кого державного медичного університету і є складо­вою комп­лекс­ної науково-дослідної роботи “Вплив дефіциту йоду на показ­ники фізичного розвитку, функціональний стан ЦНС, серцево-судинної, інших систем організму та шляхи їх корекції” (номер держ­реєстрації 01031002178). Здобувач була відповідальним виконавцем даної наукової роботи.

Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України “Фізіологія людини” 17 січня 2003 р. (протокол № 36) і Вченою Радою Івано-Франківської державної медичної академії 27 лютого 2003 р. (протокол № 2).

**Мета роботи:** вивчити вплив дефіциту йоду на особливості діяль­ності ЦНС та з’ясувати ефективність корекції. Створити морфо-функціо­­нальну концепцію впливу йододефіциту на ЦНС та обгрунту­вати мож­ливості корекції.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити в експерименті тиреоїдний статус за умов дефіциту йоду.

2. З’ясувати біохімічні зміни у сироватці крові (вміст холестерину, три­гліцеридів, нітрит-іону) та сечі (вміст йоду) на тлі дефіциту йоду в організмі.

3. Встановити морфологічні особливості рухових та сенсорних ділянок кори головного мозку, базальних гангліїв та мозочка щурів при гіпофункції ЩЗ в умовах йододефіциту.

4. Проаналізувати тиреоїдний статус дітей шкільного віку, які про­живають на територіях із різним регіональним ступенем дефіциту йоду.

5. Оцінити стан ліпідного обміну в школярів із латентним гіпо­тиреозом.

6. Охарактеризувати вплив йодованих гормонів ЩЗ на інтелектуаль­­­­ну, сенсомоторну функції ЦНС, показники фізичного розвитку та їх зміни при донозологічній формі гіпотиреозу у дітей за різних умов проживання.

7. Дослідити доцільність та ефективність корекції йододефіциту в організмі та визначити оптимальні шляхи усунення негативного впливу такого стану на діяльність ЦНС.

8. Створити концепцію впливу йододефіциту на морфо-функціональ­ний стан ЦНС та обґрунтувати можливості його корекції.

*Об’єкт дослідження:* діяльність ЦНС та метаболічні зміни за умов дефіциту йоду.

*Предмет дослідження***:** тиреоїдний статус**,** структурно-функціо­наль­ний стан ЦНС, система ліпідного обміну, NO-залежна компонента, сироват­ка крові, показники розумового, психофізіологічного та фізич­ного розвитку, способи корекції.

*Методи дослідження*. Для досягнення мети були використані наступ­ні методи дослідження: імуноферментний аналіз (встановлення тиреоїд­ного статусу шляхом визначення рівня трийодтироніну – Т3, тироксину – Т4, тиреотропного гормону аденогіпофізу – ТТГ у сиро­ватці крові); біо­хімічні дослідження (визначення показників ліпідного обміну: рівня загаль­ного холестерину, тригліцеридів, β-ліпопротеїнів у сироватці крові; вмісту метаболіту циклу оксиду азоту – нітрит-іону в сироватці крові; екскреції йоду з сечею); оптичної мікроскопії (проведення структурного аналізу голов­ного мозку); ультрасонографіч­ний (УЗД ЩЗ – встановлення об’єму ЩЗ); рефлексографії (визначення часу ахілового рефлексу – з’ясування функціо­нального стану нервової системи); психологічне тесту­ван­ня (визначення коефіцієнта інтелекту IQ, проведення коректурної проби, дослідження темпу сенсомоторних реакцій для аналізу інтелектуаль­ної та сенсо­моторної функцій голов­ного мозку); антропометричний (оцінка фізичного розвитку); мате­матико-статистичні (варіаційної статисти­ки, кореляції, регресії, множин­ного кореляційно-регресійного аналізу з вико­ристанням критерію Стьюдента – t, коефіцієнта кореляції – r, коефіцієнта множинної регресії - R, коефіцієнта детермінації - R2).

**Наукова новизна одержаних результатів**. Отримані дані свідчать про вплив дефіциту йоду на морфо-функціональний стан та особливо­сті діяльності ЦНС, розкривають механізми корекції латентного гіпотиреозу та його наслідків і є теоретичною основою нових аспектів патогенезу донозологічних стадій ендемічного зобу.

Уперше на підставі комплексного дослідження вивчено співвідно­шення між тиреоїдним статусом, станом ліпідного обміну та морфо­логічними особливостями ЦНС у тварин із експериментальним гіпо­тиреозом. Описані структурно-метаболічні порушення за умов дефіци­ту йоду та їх динаміка на тлі корекції. Доведена ефективність фарма­ко­логічної корекції препаратом „Йодид-100” функціонального стану ЩЗ, метаболічних показників (ліпідного обміну, вмісту нітрит-іону) та струк­тур­них порушень головного мозку при експериментальному гіпотиреозі.

Уперше з’ясовановплив хлору та фтору на ефективність лікування гіпотиреозу йодидом калію в експерименті. Виявлено погіршення йодного забезпечення за умов надлишкового поступлення до організму хлоридів та фторидів, що свідчить про конкурентне засвоєння цих речо­вин на користь хлору та фтору.

Установлена наявність кореляційного зв’язку між рівнем тиреоїдних гормонів та показниками обміну ліпідів, даними ліпідного обміну та вмістом нітрит-іону в сироватці крові, що вказує на роль та місце мета­болічних змін у патогенезі гіпотиреозу.

Автором уперше проаналізована залежність тиреоїдного забез­печення, ліпідного статусу, особливостей діяльності ЦНС дітей шкіль­ного віку (у тому числі школярів із соціопатичних сімей) від вира­же­ності зобної ендемії. Вперше встановлена кореляція між показниками тиреоїд­ної системи, станом ліпідного обміну та психофізіологічним статусом школярів при латентному гіпотиреозі, ефективність корекції виявлених змін йодидом калію (препарат „Йодид-100”). Виявлено сповільнення розумового та фізичного розвитку соціально­деприво­ваних школярів із зобом за умов обмеження йодного забез­печення організму. Доказана зворотність виявлених психосоматичних пору­шень при ранній їх діагностиці та корекції. На основі отриманих результа­тів та їх наукового обгрунтування рекомендовано препаратами йоду усувати та запобігати розвиток донозологічних форм гіпотиреозу. Зокрема, уперше проаналізо­вана доцільність застосування йодиду калію (препарату „Йодид-100”) з метою покращення діяльності ЦНС дітей із латентним гіпотиреозом.

Для дослідження рівня розумового розвитку (визначення IQ) за умов йододефіциту адаптована для використання в Україні методика CFET (Culture Free Intellect Test) Р. Кеттела. На основі отриманих результатів (наявність сильного кореляційного зв’язку між IQ та рівнем тереоїдних гормонів, вмістом йоду в сечі, а також між коефіцієнтом інтелекту та об’ємом ЩЗ) впроваджена методика скринінго­вого тестуван­ня з метою активного виявлення дітей і дорослих із недостатнім йодним забезпечен­ням та зниженням функціональної здатності ЩЗ. Побудований алгоритм математич­ної моделі дозволяє прогнозувати зниження вмісту тиреоїдних гормонів та дефіцит йоду в організмі згідно коефіцієнта інтелекту.

Запропонована морфо-функціональна кон­цепція змін ЦНС за умов дефіциту йоду та обґрунтовані можливості їх корекції.

**Практичне значення одержаних результатів.** Сформульована структур­но-функціональна концепція змін ЦНС за умов дефіциту йоду розкриває природу порушення розумового*,* психофізіологічного, фізич­ного розвитку організму. Метаболічні зміни, зниження інтелекту можуть служити маркерами для виділення групи ризику з гіпотиреозу за умов йододефіциту. Доведена цінність IQ та дисліпідемії для ранньої діагности­ки компенсованих форм гіпотиреозу. Отримані результати вказують на зворотність порушення розумового розвитку та психо­фізіо­­логічних роз­ладів на стадії латентного гіпотиреозу, що компен­суються при адекват­ному лікуванні. Виявлені морфо-функціональні зміни ЦНС при субклініч­ному гіпотиреозі відповідають компенсатор­но-адаптивній спроможності ЩЗ і послужили основою для застосу­вання патогенетичного лікування**.** Встановлені механізми разом з клініч­­ними дослідженнями дають можливість діагности­ки ранніх доклініч­них зворотних змін з боку ЦНС при обме­женні йодного забезпечення дітей. Отримані результати мають значення для запобігання та усу­нення порушень з боку центральної нерво­вої та інших систем організ­му в дітей, які проживають в ендемічних по йоду регіонах.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедр фізіології, патофізіології, ендокринології з курсом ЛФК, пропедев­тики дитячих хвороб, педіатрії Івано-Франківського дер­жав­ного медич­ного університету, кафедр нормальної фізіології, патологіч­ної фізіології, біохімії і факультетської та шпитальної педіатрії Львівсь­кого націо­наль­ного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедр фізіо­логії Київського національного медичного університету та Тернопільсько­го державного медичного університету імені І.Я. Гор­бачевського, в практич­ну медицину Івано-Франківської МДКЛ, ендокринологічного відділення Івано-Франківської ОКЛ, ендокрино­логічного відділення поліклініки № 2 Деснянського району м. Києва, терапевтичного від­ділення лікарні „Фео­фа­нія” ДУС (м. Київ).

**Особистий внесок здобувача**. Дисертація є науково-дослідною працею здобувача. Основні ідеї та розробки, виконані в межах дисер­тацій­ного дослідження, результати, висвітлені в рукописі дисертації і публіка­ціях, належать автору. Автором особисто обґрунтована актуаль­ність проблеми, здійснено патентно-інформаційний пошук, сфор­мульо­вана концепція, мета та задачі дослідження, розроблена програма та вибрані методи дослідження. Дисертантом самостійно відтворена модель експери­ментального гіпотиреозу на тлі йододефіциту, зроблено забір матеріалу, сформовані групи для клінічних спостережень, прове­денопсихо­фізіологічне дослідження, статистично опрацьовані резуль­тати до­сліджен­ня на основі пакету статистичного аналізу Microsoft Excel. Автор власноруч проаналізувала і узагальнила отримані резуль­тати, сформу­лювала положення та висновки. Дисертант створила струк­турно-функціо­нальну концепцію змін ЦНС на тлі йодного дефіциту та за умов корекції. Здобувач адаптувала для використання в Україні методику CFET Р.Кеттела для визначення коефіцієнта інтелекту IQ та запропонувала її для скринінго­вого тестування дітей і дорослих на предмет з’ясування рівня йодного забезпечення організму. Дослідження проведенні на базі кафедр нормаль­ної фізіології (зав. – д.мед.н., проф. І.В.Ємельяненко – науковий консультант) та пропедевтики дитячих хво­роб (зав. – д.мед.н., проф. А.П.Юрцева) ІФДМУ, Верховинської ЦРЛ (гол. лікар В.О.Пугальський) за участю лікарів ендокринологіч­ного відділення Івано-Франківської ОКЛ (зав. - к.мед.н. В.М. Гаврилюк), Івано-Франківської МДКЛ (гол. лікар Н.І. Ходак). Лабо­ратор­ні дослідження виконані за участю автора на базі кафедри біохімії Львівського націо­нального медичного універ­ситету ім. Данила Галицького (зав. – д.мед.н, проф. О.Я. Скляров), лабораторії епідеміо­логії ендокринних захворювань Інституту ендо­кринології та обміну речо­вин ім.В.П.Комісаренка АМН України (зав. – д.мед.н., проф. В.І. Кравченко), клініко-діагностичній лабораторії ПП „Пріма МЕД”, лабораторії Івано-Франківської МДКЛ. Вивчення морфо­логічних особливостей ЦНС у тварин проведено в лабораторії світлової мікроскопії кафедри гістології та ембріології ІФДМУ за участю завідувача кафедрою д.мед.н., проф. С.Б. Геращенка та д.мед.н., проф. О.І. Дєльцової. Автором не були вико­ристані результати вико­наної нею раніше кандидатської дисертації та ідеї співавторів публіка­цій. Автором забезпечено практичне впровадження результатів дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації допо­відалися і обговорювались на VIII Міжнародній конференції “Централь­ні і периферичні механізми вегетативної нервової системи” (м. Донецьк, 3 травня 2003 р.); Всеукраїнських науково-практичних конференціях “Довкілля і здоров’я” (м. Тернопіль, 14 березня 2003 р., 27-28 квітня 2006 р.; 24-25 квітня 2007 р.; 24-25 березня 2008 р.);Науково-практичній конференції з міжнародною участю „Сучасні проблеми ендокрино­логічної допомоги дітям” (м. Харків, 27-28 листопада 2003 р.); Все­українській науково-практичній конференції “Актуальні питання соціальної медицини та охоро­ни здоров’я” (м. Чернівці, 20-21 жовтня 2003); III Львівсько-Люб­лінській конференції з експериментальної та клінічної біохімії (м. Львів, 27-28 травня 2004 р.); Ювілейному VIII з’їзді ВУЛТ (Всеукраїнського Лікарсь­кого Товариства), присвяченому 15-річчю організації (1990-2005 рр.) (м. Івано-Франківськ, 21-22 квітня 2005 р.); Івано-Франківських обласних педагогічних читаннях “Збере­ження та зміцнення здоров’я дітей” (м. Івано-Франківськ, 27 квітня 2006 р.); XVII з’їзді Українсь­кого фізіо­логіч­ного товариства з міжнародною участю (м. Чернівці, 18-20 травня 2006 р.); Міжнародній науково-методичній кон­ференції „Культура здоров’я як предмет освіти” (м. Херсон, 2-9 червня 2006 р.); XI Конгресі Світової Федерації Українсь­ких Лікарських Товариств (м. Полтава, 28-30 серпня 2006 р.); III Все­українській науковій кон­ференції „Психо­фізіо­логічні та вісцеральні функції в нормі та пато­логії” (м. Київ, 4-6 жовтня 2006 р.); науково-практич­­ній конференції по закінчених у 2006 році науко­вих розробках Івано-Франківського держав­ного медичного університету (м. Івано-Франківськ, 28 грудня 2006 р.); Міжнародній науково-практичній кон­ференції “Актуальні питання експериментальної та клініч­ної меди­цини” (м. Суми, 5-10 бе­резня 2007 р.); науково-практичній конференції „Медико-соціальні проблеми дитячого віку” (м. Тернопіль, 12-13 квітня 2007 р.); IX з’їзді ВУЛТ (Все­українсь­кого Лікарського Товариства) (м. Вінниця, 10-12 трав­ня 2007 р.); науково-практичній конференції „Актуальні питан­ня фармакотерапії у загальній практиці – сімейній медицині” (м. Вінниця, 8-9 листопада 2007 р.); науково-практичній кон­ференції “Ендокринна патологія у віковому аспекті” (м. Харків, 29-30 листо­пада 2007 року); II Всеукраїнській науково-практичній кон­ференції “Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я” (м. Луганськ, 17-18 березня 2008 р.); V Львівсько-Люблінській конференції “Сучасні аспекти експе­ри­­ментальної та клінічної біохімії” (м. Львів, 15-16 травня 2008 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 43 наукові праці, з них 25 статей (в тому числі 20 - у фахових вітчизняних виданнях, 2 – в інозем­них часописах; 3 – в інших наукових виданнях, 13 статей одно­осібні), 17 робіт у матеріалах наукових форумів (вітчизняних і між­народ­­них конгресів, конференцій, з’їздів), 1 навчально-методичний посібник.

**Структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 295 сторін­­ках та складається із вступу, огляду літератури, розділу, в якому описані матеріали, об’єкт та методи експериментальних досліджень і клінічних спостережень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагаль­нення результатів досліджень, висновків, 22 додатків, списку використаної літератури, який налічує 451 джерело (132 вітчизняних та 319 іноземних авторів). Ілюстрації складають 54 таблиці, 12 рисунків, 30 фотографій.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи досліджень**. Експериментальна частина до­слідження проведена на 70 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 150-230 г, яких утримували в умовах звичайного світлового і тем­ператур­ного режиму віварію. 60 тварин перебували на базовій йодо­дефіцитній дієті (Martinez-Galan J.R., 1997), а 10 – на стандартному харчо­вому раціоні. Утримання, вигодовування та евтаназія (шляхом декапітації) відповідали міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин (Страсбург, 1986; Київ, 2000).

Функціональну здатність ЩЗ оцінювали шляхом визначення ТТГ, загального Т3, загального Т4 з урахуванням індексів ТТГ/Т4, Т3/Т4, ІТІ (інтегральний тиреоїд­ний індекс). ІТІ – обчислювали за формулою ІТІ = Т3 + Т4 / ТТГ (Шелесто­ва Л.Ш. та співав., 2004). Для визначення рівня ТТГ вико­ристовували принцип двосайтового імуноферментного аналізу, Т3 та Т4 - конкурентного імуноферментного аналізу (Методы изучения йодо­дефицитных заболева­ний, 2003).

Дослідження гормонального статусу проводили, використовуючи набори фірми “Хема-Медика” (Москва, Росія) на фотометрі Stat Fax 303 №303-3935*.*

Метаболічні зміни характеризували за показниками ліпідного обміну, рівнем стабільного метаболіту монооксиду азоту нітрит-іону в сироватці крові. Стан ліпідного обміну оціню­вали за вмістом загаль­ного холе­стерину та тригліцеридів у сироватці крові, індексом холе­стерин/три­гліцериди. Визначення концентрації нітрит-іону прово­дили згідно до мето­ди­ки, описаної Скляровим О.Я. та співавт. (2004).

Для з’ясування стану йодного забезпечення тварин у їх сечі визначали концентрацію йоду. Згідно до реакції Sandell-Kolthoff йодид виступає каталізатором перетворення сульфату амонію з чотиривалентним церієм (жовтого кольору) у безбарвну церієву форму, що можна виявити за ступенем знебарвлення розчину сечі (Dunn J. et al., 1993).

Зазначені показники визначали в умовах експериментального гіпо­тиреозу на тлі йододефіциту, за умов корекції йододефіциту йодидом калію та при поєднаній дії йодиду калію і хлориду натрію чи фториду натрію.

Експериментальний гіпотиреоз (1-а дослідна група, 15 тварин) моде­лю­вали шляхом додавання до корму мерказолілу виробництва ВАТ “Здоров”я” (Україна) з розрахунку 10 мг/100 г маси протягом 30 днів (Панасюк М.Т. та співавт., 1998). Уведення мерказолілу тваринам, які знаходились на йододефіцитній дієті, запобігало поступленню навіть неве­ли­ких доз йоду до організму тварин, цим самим посилю­вався йодо­дефіцитний стан у щурів (Martinez-Galan J.R. et al., 1997).

Корекцію йододефіцитного гіпотиреозу проводили йодидом калію (препарат „Йодид-100” виробництваNycomed Merck KGaA, Німеч­чина, 1 таблетка якого містить 100 мкг йоду). По 0,5 таблетки „Йодиду-100” (50 мкг йоду) додавали до корму щурів на тлі введення мерказолілу (10 мг/100г) протягом 30 днів (2-а дослідна група, 15 тварин). Тваринам 3-ї дослідної групи (15 щурів), крім мерказолілу (10 мг/100 г) та „Йодиду-100” (50 мкг йоду), додавали до корму 0,5 мг хлору у вигляді хлориду натрію. Тваринам 4-ї дослідної групи (15 тварин), крім мерказолілу (10 мг/100 г) та „Йодиду-100” (50 мкг йоду), додавали до корму 0,5 мг фтору у вигляді фториду натрію.

Структурний стан ЦНС у експериментальних тварин вивчали за допомогою оптичної мікроскопії. Забір матеріалу проводили відразу після припинення дихання та серцебиття за стандартними правилами. Голов­ний мозок препарували після трепанації черепа і розрізали у фронтальній площині на пластинки товщиною 3 мм, фіксували в 960 спирті. Серійні пара­фінові зрізи забарвлювали крезиловим фіолетовим за методом Ніссля (Меркулов Г.А., 1969). Картування досліджуваних ділянок півкуль мозку (рухові та сенсорні зони кори, базальні ядра, мо­зо­чок) проводили згідно L. Swanson (2003). Фото­графування мікро­препаратів здійснювали за допо­могою мікрофото­насадки МФН-10 (об’єктив х40, окуляр х10), оптичного перехідного пристрою Optem 257010 та циф­ро­вої фотокамери Nikon Coolpix 5400 при стандартних показниках власної оптичної системи.

Для порівняння аналогічні показники вивчались у 10 інтактних тварин, яких утримували на стандартному харчовому раціоні.

Обстежено 303 дітей віком від 8-и до 17-и років, які проживають на територіях із різним регіональним ступенем йододефіциту, з них 38 дітей Верховинського району Івано-Франківської області, 89 дітей Тисмениць­кого району Івано-Франківської області та 176 школярів м. Івано-Франківська**.** Регіональні ступені йододефіциту визначені в результаті епідеміологічних досліджень, які виконані за спеціальною методикою, з урахуванням критеріїв ВООЗ/ЮНІСЕФ/ICCIDD (Бод­нар П.М., 2001; Паньків В.І., 2001; Вацеба А.О. та співавт., 2002; Боцюрко В.І. та співавт., 2004). За віком обстежені були розділені на 3 групи: 1-а – діти віком від 8-и до 10-и років, 2-а – 11 - 14 років, 3-я – 15 – 17 років.

Усіх школярів обстежували з використанням клінічних, функціо­наль­них, лабораторних та психодіагностичних методів. Клінічні дані отримані шляхом з’ясування скарг, анамнезу життя та результатів об’єктив­­ного обстеження.

Функціональний стан ЩЗ оцінювали за вмістом у сироватці крові тиреоїдних гормонів: загального Т3,загального Т4, вільного Т4 (FT4), ТТГ. На основі даних гор­монального статусу визначали індекси ТТГ/Т4, Т3/Т4 та ІТІ (Кроха Н.В. та співавт., 2003; Чупашко Л.І. та співавт., 2006).

Для аналізу ліпідного обміну в сироватці крові визначали вміст загаль­ного холестерину та β-ліпопротеїнів, обчислювали індекс холе­стерин/β-ліпопротеїни.

З метою з’ясування йодного забезпечення організму дітей визна­чали рівень екскреції йоду з сечею у разових порціях сечі згідно до реакції Sandell-Kolthoff за методом Dunn J. et al. (1993) і знаходили медіану йодурії.

Морфометричну оцінку стану ЩЗ здійснювали ультрасоно­графіч­ним методом. Обстеження проводили за допомогою ультразвукового скануючого приладу „ULTIMA PRD-30” лінійним датчиком 7,5 МГц діаметром 40 мм. Об’єм ЩЗ розраховували за класичною формулою J.Brunn та співавт. (1998) шляхом обчислення об’ємів кожної із часток ЩЗ. Результати еховолемії оцінювали за нормативами тиреоїдного об’єму (97 перцентиль), що диференційовані за статтю та площею поверх­ні тіла (Зелінська Н.Б. та співав., 2006; Zimmermann M.B., 2004).

Для визначення функціонального стану нервової системи і ЩЗ визначали час ахілового рефлексу та реєстрували рефлексограму на апараті «Ахіл-001» (Ходоровський Г.І., 1990; Шилин Д.Е. и соавт., 1994).

Психодіагностичний метод передбачав визначення рівня інтелекту шляхом тестування за допомогою адаптованої методики CFET Р. Кеттела (Вітенко І.С. та співавт., 2002). Результати співставляли проти норми IQ (90 - 110 ум.од.).

Рівень психофізіологічного розвитку оцінювали за допомогою вивчен­ня особливостей уваги, її стійкості та концентрації в результаті проведення коректурної проби (Утенина В.В. и соавт., 2006). Для якісної харак­теристики уваги обчислювали коефіцієнти точності виконуваної роботи (К, оцінюється за кількістю допущених помилок), стійкості уваги (праце­здатність, V), швидкість опрацювання інформації (С). Дослідження темпу сенсомоторних реакцій визначали за допо­могою модифікованих таблиць Шульте (Утенина В.В.и соавт., 2006).

Для аналізу стану фізичного розвитку використовували метод антро­пометричних стандартів. Для цього індивідуальні антропо­метрич­ні вели­чи­ни дитини порівнювали з віковими таблицями стандартів непа­ра­метрич­ного (центильного) типу. Враховували також пропорцій­ність показ­ників фізичного розвитку – гармонійність (Худик В.А., 1992; Воронцов И.М., 1995).

Корекцію латентного гіпотиреозу проводили йодидом калію протягом 3-х місяців. З цією метою діти один раз на день (після сніданку) вжива­ли по 1 таблетці препарату „Йодид-100” (Nycomed Merck KGaA, Німеч­чина).

Дослідження проведені в репрезентативних групах спостережень.

Статистичний аналіз результатів здійснено за допомогою комп’ютер­­­них програм Microsoft Exel та Statistica 5.5 (Multiple Regression) з вико­ристанням методів варіаційної статистики, кореляції, регресії, множин­ного кореляційно-регресійного аналізу. Визначали середньо­арифметич­не значення (М), стандартну похибку (m), критерій Стьюдента (t), коефі­цієнт вірогідності (р), коефіцієнт кореляції (r), коефіцієнт множин­ної регресії (R), коефіцієнт детермінації (R2). За віро­гід­ні приймались значен­ня р<0,05.

Прилади, що використовувались для наукових досліджень, під­ляга­ли систематичному метрологічному контролю.

**Результати досліджень та їх обговорення**. Для досягнення мети виконано експериментально-клінічне дослідження.

Завдання експериментальної частини передбачали вивчення змін тиреоїдного статусу, біохімічних показників сироватки крові та сечі, з’ясу­вання морфологічних особливостей ЦНС щурів із гіпо­тирео­зом та особливості корекції такого стану.

**Тиреоїдний статус, стан ліпідного обміну, морфологічні особли­вості головного мозку щурів із експериментальним гіпотиреозом на тлі йододефіциту.** У сироватці крові дослідних щурів, які пере­бува­ли на базовій йододефіцитній дієті на тлі введення мерказолілу (1-а дослідна група), спостерігали зниження на 75,33 % (р<0,001) вмісту Т3, на 70,68 % (р<0,001) рівня Т4 та порушення індексуТ3/Т4порівняно із аналогічними показниками у інтактних тварин. При цьому рівень ТТГ у сироватці крові щурів цієї групи зростав майже у 2,5 рази (р<0,05), що може свідчити про реакцію гіпоталамо-гіпофізарної системи на суттєве зниження вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові щурів. Індекс ТТТ/Т4 у цій групі тварин зростав у 2,95 рази (р<0,02), а ІТІ знизився на 69,16 % (р<0,01). Такі зміни є характерними для гіпо­тиреозу і узгоджуються із даними літератури (Кроха Н.В., 2000; Чупаш­ко Л.І. та співавт., 2003-2006). Слід зазначити, що рівень ТТГ у сироватці крові коливався в широких межах (від 26,30 мкМО/мл до 41,08 мкМО/мл), що можна пояснити особли­востями індивідуальної реакції ендокрин­ної системи організму тварин на недостатню кількість Т3 та Т4 в сиро­ват­ці крові (Ходоровський Г.І., 1995-2000; Теппермен Дж., 1989).

У сироватці крові щурів із експериментальним гіпотиреозом вияв­лено зростання вмісту загального холестерину на 42,47 % (р<0,05) та рівня тригліцеридів на 26,92 % (р<0,05) порівняно з вихідними даними. Найбільш виражених змін зазнавав індекс холестерин/тригліцериди. Цей показник зріс у 2,74 рази (р<0,05) проти інтактних тварин.

У результаті кореляційного аналізу встановлено зворотний коре­ляційний зв’язок середньої сили між вмістом Т3 та показниками ліпід­ного обміну (рівнем загального холестерину, r=-0,30; вмістом тригліце­ри­дів, r=-0,30), вмістом Т4 та рівнем тригліцеридів (r=-0,42), прямий між ТТГ та рівнем тригліцеридів (r=0,30).

За умов йододефіциту в експерименті зафіксовано зниження рівня нітрит-іону на 38, 55 % (р<0,05) порівняно з контролем, що може бути небезпечним для клітин та тканин в цілому (Шевчук В.Г., 2000-2007; Скляров О.Я., 2004). Виявлено кореляційний зв’язок середньої сили між вмістом нітрит-іону та рівнем тиреоїдних гормонів у сироватці крові дослідних тварин, а саме із: Т3 – прямий (r=0,33), Т4 – прямий (r=0,41), ТТГ – зворотний (r=-0,32).

У сечі тварин із експериментальним гіпотиреозом спостерігали різке зниження вмісту йоду порівняно з інтактними тваринами (1,50+0,02 мкг/л проти 100,32+8,12 мкг/л). Ці результати підтвер­джують виражений дефіцит йоду в організмі дослідних тварин (Пана­сюк М.Т. та співав., 1998).

При проведенні морфологічного дослідження встановлено, що в тварин із експериментальним гіпотиреозом у перикаріонах рухових та сенсорних ділянок кори півкуль головного мозку виникали полі­морфні дистрофічні зміни різного ступеня вираженості: тотальний або вогнище­вий хроматоліз, вакуолізація цитоплазми, конденсація речо­вини Ніссля, порушення структури ядер, вогнищева деструкція нейро­леми і каріолеми, дегенерація окремих нейронів. У перикаріонах нейро­цитів базальних ядер також спостерігали значні порушення структури нейроплазми і ядер. Визначався тотальний хроматоліз речовини Ніссля. Загалом гіпотирокси­немія індукувала в перикаріонах нейроцитів базаль­них ядер глибокі порушення білоксинтезуючого апарату, які прояв­лялися дезорганізацією хроматофільної речовини та явищами гідро­пічної дистрофії. У цих же тварин мали місце глибокі дистрофічні пору­шення в грушоподібних нейроцитах та набряк усіх шарів кори мозочка.

Морфологічні зміни узгоджувалися із тиреоїдним профілем та ступе­нем порушень метаболічних процесів у тварин із експерименталь­ним гіпо­тиреозом.

**Особливості корекції експериментального гіпотиреозу на тлі йодо­дефіциту.** У результаті корекції гіпотиреозу препаратом „Йодид-100” (2-а дослідна група) виявлено зростання рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові, збільшення ІТІ, зниження ТТГ/Т4. Повер­нення індексу Т3/Т4 до вихідного рівня на тлі низького вмісту ТТГ у сироватці крові характеризує усунення не тільки гіпотироксинемії, але і причини такого стану. Виражене збільшення екскреції йоду з сечею (52,58+7,31 мкг/л проти 1,50+0,02 мкг/л у тварин із експериментальним гіпотиреозом) підтверджує позитивний ефект від корекції дефіциту йоду в організмі дослідних тварин.

На тлі корекції експериментального гіпотиреозу „Йодидом-100” спостерігали покращення ліпідного обміну, на що вказує відновлення до контрольного значення індексу холестерин/тригліцериди. У тварин цієї групи зменшився на 30,30 % (р<0,05) вміст тригліцеридів, до­сягнув­ши при цьому вихідного рівня, намітилась тенденція до зниження загального холестерину в сироватці крові. Стабілізацію метаболічних процесів у щурів із гіпотиреозом за умов корекції „Йодидом-100” характеризує також зростання вмісту нітрит-іону на 38,01% (р<0,05).

Застосування „Йодиду-100” виявляє загалом позитивний вплив на перебіг регенераторних процесів у нейронах і супроводжується майже повним відновленням структури базофільної речовини та ядер переважної більшості нервових клітин головного мозку, що підлягали вивченню. Введення тваринам „Йодиду-100” сприяє відновленню структури пери­каріонів пірамідних нейронів та регресу патологічних змін, індукованих дефіцитом йоду. У досліджуваних ділянках ЦНС змен­шувався або зникав перицелюлярний набряк, перикаріони набу­вали округлої форми, характер­ної для контролю.

Одним із завдань дослідження було з’ясування особливостей синтезу тиреоїдних гормонів за умов поступлення до організму гало­генів: хлоридів та фторидів. З цією метою тваринам із експери­мен­тальним гіпотиреозом на тлі корекції препаратом „Йодид-100” вводили хлорид чи фторид натрію.

У результаті дослідження виявлено, що позитивний ефект від застосу­вання препарату „Йодид-100” на тлі введення дослідним щурам хлориду натрію (3-я дослідна група) знизився. Зокрема, гормональний статус тварин цієї дослідної групи характеризувався менш вираже­ним зростан­ням тиреоїдних гормонів порівняно із тваринами після корекції йододе­фіциту препаратом „Йодид-100” (зниження вмісту Т3 та Т4 відповідно на 25,33 %, р2-3<0,05 та на 24,11 %, р2-3<0,05). Такі зміни спостерігалися на тлі зниженого індексу Т3/Т4 на 23,76 % (р2-3 <0,05) проти контролю та на 18,09 % (р<0,05) проти аналогічного спів­відно­шення у тварин 2-ї дослід­ної групи (монотерапія гіпотиреозу „Йоди­дом-100”). Рівень екскреції йоду з сечею не зазнав вірогідних змін у порівнянні з тваринами, яким вводили тільки йодид калію.

За даних експериментальних умов показники ліпідного обміну були наступними: рівень загального холестерину знизився на 21,15 % (р1-3<0,05) і досяг вихідного рівня, проте значно зріс вміст тригліцеридів (на 78,79 %, р1-3<0,05). При цьому вміст загального холестерину вірогід­но не від­різнявся від вихідних даних, тоді як рівень тригліцеридів у 2,27 рази (р<0,05) перевищив аналогічний показник у інтактних тварин. Індекс холестерин/тригліцериди у тварин 3-ї дослідної групи був на 39,15 % (р1-3<0,01) меншим, ніж у тварин 1-ї дослідної групи і досяг аналогічного значення, як у інтактних тварин.

Порівняльний аналіз показників ліпідного обміну виявив значно більший вміст тригліцеридів (у 2,57 рази, р2-3<0,05) у сироватці крові тварин 3-ї дослідної групи (поєднання „Йодиду-100” та хлориду натрію) порівняно із щурами 2-ї дослідної групи (монотерапія „Йоди­дом-100”). Вірогідних розбіжностей індекса холестерин/тригліцериди у тварин цих дослідних груп не встановлено.Тому, незважаючи на усунунення гіпер­холестеринемії, балансу ліпідного обміну у щурів 3-ї дослідної групи досягнуто не було.

Про дестабілізацію метаболічних процесів сигналізував також низь­кий вміст нітрит-іону в сироватці крові тварин, яким вводили препарат „Йодид-100” та хлорид натрію. Вміст нітрит-іону в сироватці крові цих тварин знаходився на одному рівні із даними у щурів із гіпотиреозом та на 43,90 % (р<0,05) був нижчим, ніж у інтактних тварин. При порівняль­ному аналізі виявлено зменшення вмісту нітрит-іону на 31,12 % (р2-3<0,05) порівняно із тваринами після корекції „Йодидом-100”.

Застосування „Йодиду-100” в поєднанні з хлоридом натрію з метою відновлення структурних порушень ЦНС, які виникали при гіпотиреозі на тлі йодної депривації, не забезпечувало в повній мірі усунення дистрофічних змін у головному мозку. Водночас із по­кращен­ням структури нейронів кори зберігалися явища периваскулярного та перицелюлярного набряку, вакуолізація цитоплазми нейроцитів, дез­організація хромато­фільної речовини. Препарат „Йодид-100” у комплексі з хлором не в повній мірі індукував також репаративні процеси у перикаріонах нейронів базальних ядер. В окремих ділянках (або в окремих популяціях нейро­цитів) ці процеси перебігали більш повільно або взагалі не спостерігалися. Ідентичні зміни мали місце в корі мозочка. Тому можна трактувати, що хлорид натрію обмежує позитивний вплив „Йодиду-100” на перебіг репа­ративних процесів у структурах головного мозку щурів із експерименталь­ним гіпотиреозом.

Аналогічна тенденція змін показників тиреоїдного статусу (вмісту гормонів Т3, Т4 у сироватці крові та індексів Т3/Т4, ТТГ/Т4, ІТІ) мані­фесту­вала при корекції йододефіциту препаратом „Йодид-100” на тлі введення тваринам фториду натрію (4-а дослідна група). У сироватці крові щурів, яким вводили мерказоліл, „Йодид-100” та фторид натрію, вміст Т3 був меншим на 16,32 % (р2-4<0,001), Т4 – на 38,44 % (р2-4<0,05) порівняно із тваринами після монотерапії „Йодидом-100”. Необхідно акцентувати на зниження на 31,62 % (р<0,05) індексу Т3/Т4 у цій групі дослідних щурів проти інтактних тварин. Виявлене зростання вмісту йоду в сечі (на 69,34 %, р2-4<0,05) ймовірно вказує на його недостатнє захоплення ЩЗ. Ми схиляємось до думки, що такий стан може бути результатом конкуренції між іонами йоду та фтору на користь останнього через його вищу біохіміч­ну активність.

У цій групі дослідних тварин зміни ліпідного обміну були од­наково спрямованими із показниками у тварин 3-ї дослідної групи: на 28,85% (р1-4<0,05) знижувався вміст загального холестерину та на 24,24 % (р1-4<0,05) зростав вміст три­гліцеридів, ніж у щурів на тлі корекції гіпотиреозу препаратом „Йодид-100”. При цьому рівень загального холестерину повернувся до вихідних показ­ників, тоді як вміст тригліце­ридів залишався майже вдвічі більшим, ніж у інтактних тварин. Індекс холестерин/три­гліцериди у тварин 4-ї дослідної групи був нижчим на 57,70 % (р1-4<0,001) порівняно з аналогіч­ним показником у тварин із гіпо­тиреозом (1-а дослід­на група), але при цьому вірогідно не відрізнявся від такого ж спів­відношення у інтактних тварин.

У результаті проведення порівняльного аналізу показників лі­підного обміну виявлено менший вміст загального холестерину (на 25,25%, р2-4<0,05) та більший вміст тригліцеридів (на 78,26%, р2-4<0,05), зниження індексу холестерин /тригліцериди (на 37,17%, р2-4<0,05) у сироватці крові тварин 4-ї дослідної групи порівняно із аналогічними показниками у тварин 2-ї дослідної групи.

Вміст нітрит-іону в сироватці крові щурів із гіпотиреозом за умов корекції препаратом „Йодид-100” на тлі введення тваринам фториду натрію зріс на 48,18% (р1-4<0,05) порівняно із тваринами до корекції йододефіциту. Вірогідних розбіжностей між вмістом нітрит-іону в сироватці крові тварин 4-ї, 2-ї дослідних групи та інтактних тварин виявлено не було.

Уведення додатково фтору до базової терапії гіпотиреозу не справляло загалом вираженого впливу на відновлення структури нейроцитів. Переважна більшість із нервових клітин не відрізнялася від контролю, однак доволі численною була група перикаріонів із ознаками пору­шення структури хроматофільної субстанції у вигляді хроматолізу (пере­важно малі пірамідні нейрони) та периферійної конденсації речовини Ніссля (великі пірамідні нейрони). В окремих випадках мали місце своєрідні порушення будови речовини Ніссля, що зумовлені, ймовірно, зривом ком­пенсаторних процесів у нейроцитах. У нейроцитах гангліо­нарного шару кори мозочка в окремих ділянках визначався пери­целюлярний набряк, явища гідропічної дистрофії, вогнещевий, інколи субтотальний хромато­ліз речовини Ніссля.

У результаті кореляційного аналізу зберігався зворотний зв’язок середньої сили між вмістом Т3 та показниками ліпідного обміну (рівня­ми загального холестерину, r=-0,47; тригліцеридів, r=-0,30), вмістом Т4 та рівнем тригліцеридів (r=-0,42); прямий середньовірогідний зв’язок між рівнем ТТГ та вмістом тригліцеридів (r=0,30) і загального холестерину (r=0,42). Такі результати підтверджують вплив тиреоїдного статусу на стан ліпідного обміну в організмі.

Наявність кореляційного зв’язку середньої сили між вмістом нітрит-іону та рівнем тиреоїдних гормонів (Т3 – прямий, r=0,33; Т4 – прямий, r=0,41; ТТГ – зворотний, r=-0,32), сильного зворотного коре­ляційного зв’язку між вмістом нітрит-іону та рівнем загального холе­стерину в сироват­ці крові дослідних тварин (r=-0,93), переконливо вказує на роль та місце оксиду азоту в патогенезі розвитку порушень за умов гіпотиреозу.

Досить інформативними в плані діагностики зниженої функції ЩЗ є індекси Т3/Т4, ТТГ/Т4, ІТІ як індикатори компенсаторної спроможності ЩЗ, зміни яких сигналізують про порушення гомеостазу в системі тиреоїд­них гормонів, та індекс холестерин/тригліцериди для з’ясування стану ліпідного обміну. Тому обчислення згаданих показ­ників є доцільним з метою ранньої діагностики гіпотиреозу та його наслідків, визначення ефективності корекції гіпофункції ЩЗ.

Таким чином, отримані результати експериментальної частини дослідження розкривають роль метаболічних зсувів при гіпотиреозі: розвиток дисліпідемії та зниження вмісту стабільного метаболіту моно­оксиду азоту нітрит-іону в сироватці крові. Виявлені зміни корелювали із результатами морфологічного дослідження ЦНС. У тварин із гіпо­тиреозом у нейронах кори, базальних гангліїв, мозочка виникали полі­морфні дистрофічні зміни різного ступеня вираженості, що доказує вплив гіпофункції ЩЗ на структуру нейронів головного мозку. Ефективним для усунення виявлених змін є препарат „Йодид-100”. Про позитивний результат від корекції гіпотиреозу йодидом калію свідчить різке зростання тиреоїдних гормонів у сироватці крові (Т3, Т4, ТТГ), повернення до вихідного рівня індексу Т3/Т4, зростання концентрації йоду в сечі дослід­них тварин. Відновлення тиреоїдного статусу покращує метаболічні процеси шляхом стабілізації ліпідного обміну, зростання вмісту нітрит-іону в сироватці крові, усунення структурних змін голов­ного мозку щурів. Ефективність лікування „Йодидом-100” погіршу­ється в присутності іонів хлору та фтору. Призначення цього фармако­логічного препарату на тлі введення хлориду чи фториду натрію супро­воджувалось менше вираже­ним зростанням тиреоїдних гормонів, порушенням їх балансу, що може свідчити про погіршення засвоєння йоду ЩЗ в результаті його конку­рен­ції з іонами хлору чи фтору. Ці зміни узгоджувались із морфологіч­ними особливостями структур головного мозку за даних експерименталь­них умов.

Отримані результати вказують на необхідність диференційованого підходу до корекції йододефіциту в організмі, обмеживши при цьому поступлення до організму хлоридів та фторидів як через травний тракт, так і через дихальні шляхи. Доцільним є попередження надходження до організму цих речовин з метою запобігання розвитку йодної деприва­ції в неендемічному регіоні.

Враховуючи результати експериментальних досліджень та дані літера­тури про негативний вплив йододефіциту на стан ЦНС, прове­дено клінічне спостереження, до завдань якого входило вивчення рівня тиреоїдного профілю, показників ліпідного обміну, стану інтелектуаль­ного*,* психофізіологічного, та фізичного розвитку дітей, які проживають на територіях із різним ступенем дефіциту йоду в довкіллі*.*

**Тиреоїдний статус, система ліпідного обміну, особливості діяль­ності ЦНС у дітей, які проживають на територіях із різним регіональ­ним ступенем йододефіциту.** У результаті комплексного обстеження дітей, які проживають у регіонах помірного та легкого йододефіциту, у школярів виявлені зміни тиреоїдного статусу. Зокрема, у сироватці крові цих дітей рівень ТТГ становив 5,11+0,16 – 7,68+0,24 (мкМО/мл). Водночас вміст Т3, Т4 та FТ4 у сироватці крові школярів обох регіонів знаходився в межах фізіологічної норми відповідно до віку з ураху­ванням регіональних стандартів. Такі результати тиреоїдного профілю є підставою для діагностики у обстежених дітей латентного гіпо­тиреозу (Паньків В.І., 2000-2006; Шідловський В.О. та співавт. 2006). При цьому індекс Т3/Т4 перевищував 0,025 у всіх обстежених дітей із зобом, а ІТІ був нижчий за норму тільки у школярів гірського регіону віком від 15-и до 17-и років.

При порівняльному аналізі вмісту гормонів ЩЗ із аналогічними показниками контрольної групи (рис.1) більше виражені порушення функціональної активності ЩЗ спостерігалися у дітей, які проживають на території помірного йододефіциту.

2-а вікова група

(11-14 років)

1-а вікова група

(8-10 років)

3-я вікова група (15-17 років)

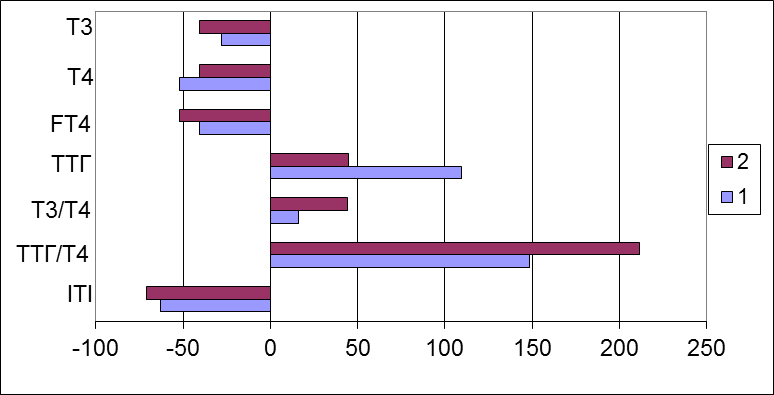
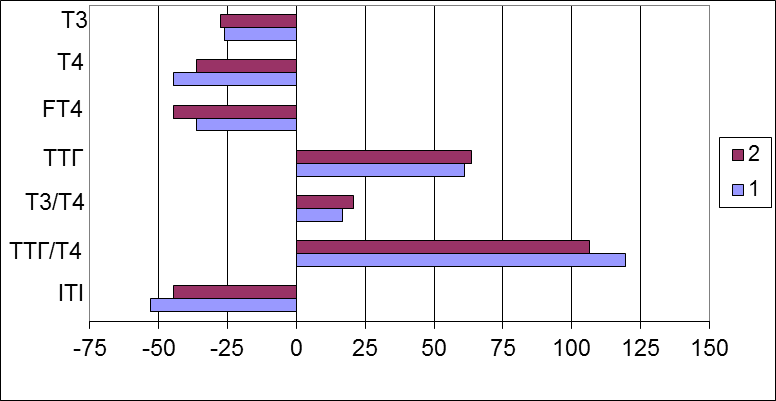
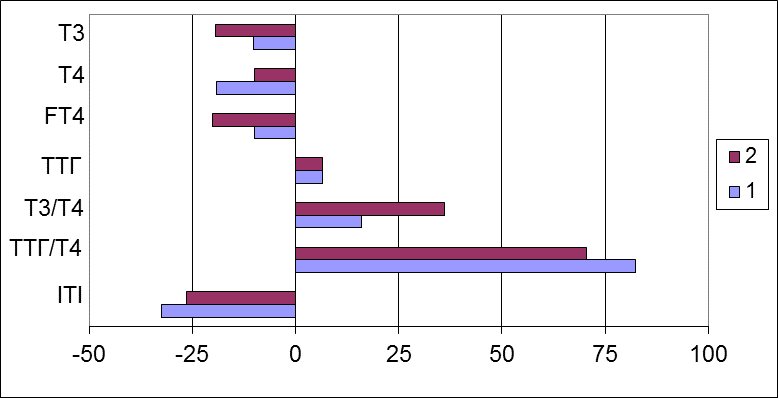


Рис. 1**.** Показники стану тиреоїдної системи (в % по відношенню до контроль­них даних) школярів, які проживають на території:

1 - помірного йододефіциту;

2 – легкого йододефіциту.

У дітей усіх вікових груп гірського регіону вміст Т3 був менший від контрольних даних на 25,98 - 29,25% (р<0,05), рівень Т4 і FT4 - на 19,54 - 25,56 % та 20,09 - 52,03 % (р<0,05) відповідно. Такі зміни спостерігалися на тлі зростання вмісту ТТГ у сироватці крові дітей віком від 11-и до 14-и років на 34,34 % (р<0,05). У школярів цієї ж групи віком від 15-и до 17-и років вміст ТТГ у сироватці крові перевищував контрольні показники вже у 2,09 рази (р<0,001). Спостерігалась тенденція до зростання індексу Т3/Т4 у дітей гірського регіону порів­няно із аналогічним показником контролю. Проте вірогідними такі зміни були тільки у 3-ій віковій групі (збільшення Т3/Т4 на 44,00 %, р<0,05). Індекс ТТГ/Т4 у школярів гірського регіону 2-ї та 3-ї вікових груп був вищим у 2,06 - 3,11 рази (р<0,05). ІТІ у цих же дітей знижувався на 26,33 - 48,58 - 71,26 % (р<0,05) від 1-ї до 3-ї вікових груп порівняно з аналогічним показником у дітей відповідних контрольних груп.

У школярів низинного регіону розбіжності тиреоїдного статусу стосовно контролю виявлені в дітей середньої та, в більшій мірі, стар­шої вікових груп. Зокрема, у дітей віком від 11-и до 14-и років виявлено зниження FT4 на 36,24 % (р<0,05) та збільшення ТТГ на 63,73 % (р<0,05). У 3-й віковій групі зазнавали вірогідних змін усі тиреоїдині гормони: вміст Т3 був меншим на 40,89 % (р<0,05), Т4 – на 25,56 % (р<0,05) та FТ4 – на 40,74 % (р<0,05) проти аналогічних показників у здорових однолітків. Такі зміни спостерігалися на тлі зростання вмісту ТТГ, який перевищував контрольні дані на 45,78 % (р<0,05). У школярів регіону легкого йодо­дефіциту виявлено зростання індексу Т3/Т4 на 8,00 - 16,00 % (р<0,05) порівняно із здоровими дітьми. Індекс ТТГ/Т4 у об­стежених перевищив контроль на 21,82 - 59,77 % (р<0,05). ІТІ знижу­вався на 32,44 – 53,02 – 63,06 % (р<0,05) від 1-ї до 3-ї вікових груп порів­няно із школярами інтактного регіону.

При аналізі показників ліпідного обміну виявлено на 24,35 - 52,26 % (р<0,05) зростання вище фізіологічної норми вмісту загального хо­лестерину у сироватці крові всіх дітей обох регіонів віком від 11-и до 17-и років. Необхідно вказати на маніфестацію гіперхолестеринемії в дітей із віком. Рівень β-ліпопротеїнів у сироватці крові дітей із латентним гіпотиреозом цієї ж вікової категорії був менший на 4,29 - 33,15 % (р<0,05) за допустиму норму.

Більш глибокі метаболічні зміни проти контролю спостерігались у школярів гірського регіону. Зокрема, у них вміст загального холе­стерину перевищив контроль на 54,62 - 71,32 % (р<0,05), рівень β-ліпопротеїнів був менший на 23,79 - 34,69 % (р<0,05), а індекс холестерин/β-ліпо­протеї­ни був більший у 2,02 - 2,75 рази (р<0,05). У школярів низинного регіону вміст загального холестерину був більший на 52,08 - 52,67 % (р<0,05), рівень β-ліпопротеїнів - менший на 18,16 - 49,68 % (р<0,05), індекс холе­стерин-β-ліпопротеїни перевищив контроль на 65,09 (р<0,05) у дітей 1-ї вікової групи та у 2,03-3,42 рази (р<0,05) у школярів, які старші 10-и років. Така тенденція свідчить про порушення ліпідного обміну по мірі наростання гіпотироксинемії, що можна тлумачити як зниження компен­саторної здатності ЩЗ та обмеження її контролю за обміном речовин.

При цьому для діагностики досить інформативним виявився індекс холестерин/β-ліпопротеїни. Він зазнавав вірогідних змін стосовно контрою (зростав у 2,03 - 2,75 рази) у дітей всіх вікових груп.

Виявлено наявність зворотного кореляційного зв’зку між вмістом загального холестерину та рівнями: Т3 (слабкий, r=-0,23), FТ4 (середньої сили, r=-0,31), прямого слабкого між загальним холестерином та ТТГ (r=0,26). Установлено також кореляційний зв’язок середньої сили між вмістом β-ліпопротеїнів та рівнями: Т3 (прямий, r=0,31), FТ4 (прямий, r=0,33), ТТГ (зворотний, r=-0,46).

При аналізі частотного розподілу рівня екскреції йоду із сечею у 18,42% дітей гірського регіону зафіксовано тяжкий йододефіцит, у 42,10% - середньої тяжкості та у 39,48% обстежених - легкий ступінь йододефіциту (Паньків В.І., 2000-2006).

У той же час у більшості дітей низинного регіону вміст йоду в сечі досягав крайніх показників норми, а у 39,52 % школярів – знахо­дився в межах від 78 до 99 мкг/л. У цих дітей діагностовано легкий ступінь дефі­циту йоду.

Вміст йоду в сечі здорових школярів контрольної групи пере­вищував 100 мкг/л, що характеризує їх достатнє забезпечення йодом.

При порівняльному аналізі медіани йодурії виявлено вірогідне знижен­ня згаданого показника у дітей йододефіцитних регіонів на 22,45 - 76,25 % порівняно з аналогічними даними контролю (рис. 2).



Рис. 2. Медіана йодурії (в % по відношенню до контрольних даних) у школярів, які проживають на території:

1 – помірного йододефіциту;

2 – легкого йододефіциту.

У результаті проведення ультрасонографії збільшення ЩЗ стосовно нормативів тиреоїдного об’єму (97 перцентиля), що дифе­ренційовані за статтю та площею поверхні тіла виявлено у всіх об­стежених дітей регіону помірного йододефіциту та у 35,07 % школярів території легкого йодо­дефіциту. При цьому фактичні розміри загаль­ного об’єму ЩЗ дітей із латентним гіпотиреозом значно перевищували цей показник у здорових дітей (у 1,70 - 2,25 рази, р<0,05 у школярів гірського регіону та у 1,50 – 1,91 рази, р<0,05 дітей низинної території) (рис. 3).



Рис. 3. Загальний об’єм ЩЗ (в % по відношенню до контрольних даних) у школярів, які проживають на території:

1 - помірного йододефіциту;

2 – легкого йододефіциту.

Установлено кореляційний зв’язок між загальним об’ємом ЩЗ та вмістом тиреоїдних гормонів: ТТГ (прямий середньої сили, r=0,49); Т3 (зворотний середньої сили, r=-0,37); FТ4 (зворотний силь­ний, r=-0,79).

Згідно до даних рефлексографії у всіх дітей йододефіцитних регіонів зафіксовано збільшення часу ахілового рефлексу відносно норми (323,51+3,77 мсек проти 270+30 мсек), що є характерним для гіпофункції ЩЗ (В.Ганонг, 2003). Наявність вірогідних розбіжностей коливань показ­ників тривалості ахілового релексу на лівій та правій ногах підтверджують розвиток гіпотиреозу. У результаті порівняльного аналізу показників рефлексограми встановлено збільшення часу ахілового рефлексу на 19,63 - 22,91 % (р<0,05) у школярів йододе­фіцит­них регіонів проти контролю. В той же час у здорових дітей дані рефлексографії знаходились у межах фізіологічної норми.

Дані результатів тестування та розподіл величин IQ у обстежених школярів представлено на рис. 4.

При детальному аналізі виявлено, що в 92,10 % дітей із латентним гіпотиреозом на тлі йододефіциту коефіцієнт інтелекту був на 10,84 - 31,12 % меншим за 90 ум.од. Такі результати на 14,47 - 33,12 % (р<0,05) є нижчими від аналогічних даних у контролі. Фактичні значення IQ свідчать про знижений рівень розумового розвитку дітей, які прожи­вають на території зобної ендемії.

1-а вікова група

(8-10 років)

2-а вікова група

(11-14 років)

3-я вікова група

(15-17 років)

IQ, ум. од.

n, %

IQ, ум. од.

n, %

IQ, ум. од.

n, %

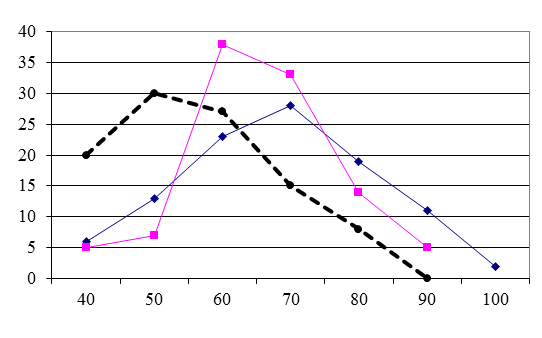
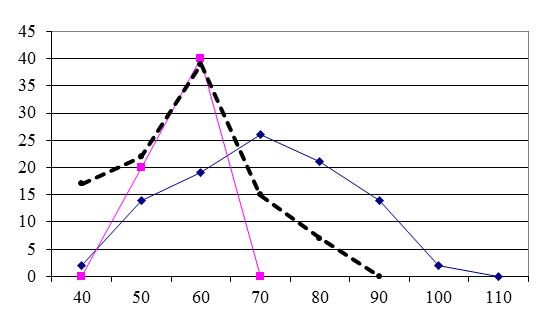


Рис. 4. Розподіл коефіцієнта інтелекту (IQ) у дітей шкільного віку, які проживають на територіях із різним ступенем йодної депривації.



Необхідно зазначити, що в 30,6 % здорових школярів контрольної групи коефіцієнт інтелекту був нижчим за допустиму норму (90 ум. од.). Причиною зниженого рівня інтелекту у цих дітей може бути прихо­ваний дефіцит йоду.

У результаті множинного кореляційно-регресійного аналізу встанов­лено достовірний зв’язок між коефіцієнтом інтелекту IQ та рівнем FТ4 у сироватці крові і вмістом йоду в сечі, який описується рівнянням множин­ної регресії:

IQ = -7,234 + 0,536 I2(в сечі) + 0,512 FТ4(в сироватці крові).

За допомогою методу множинної регресії встановлено, що коефі­цієнт інтелекту IQ на 88,6% залежить від вмісту FT4 в сироватці крові або медіани йодурії (R2=0,886), а також на 87,6% залежить від поєд­наного впливу цих чинників (adjusted R2=0,876). Створена математична модель дозволяє прогнозувати наявність гіпотироксинемії та йодного дефіциту при зниженні коефіцієнту IQ. Виявлено також зворотний силь­ний кореля­цій­ний зв’язок між коефіцієнтом інтелекту та загальним об’є­мом ЩЗ (r=-0,79).

За даними коректурної проби у всіх дітей із латентним гіпо­тиреозом коефіцієнт точності виконуваної роботи (К) був менший на 14,86 - 16,10 % (р<0,05) порівняно з аналогічними показниками контро­лю. Здорові діти інтактного регіону при тестуванні допускали менше помилок, темп вико­нання роботи у них протягом 5-и хвилин залишався стабільно високим. Стійкість уваги (V) дітей із зобом у всіх вікових гру­пах зростала на 3-4 хвилину дослідження, а на 5-у – знижувалась, що характеризує інертність психічних реакцій та швидкий розвиток втоми. У цілому дефіцит стійкості уваги цих школярів складав 14,65 - 42,70 % (р<0,001) порівняно із контроль­ними даними. У здорових однолітків стійкість уваги залишалась стабільно високою протягом усіх 5-и хвилин тестування. Слід зазначити, що у них зростання стійкості уваги спостерігалось уже на 2-3 хвилині, що характеризує швидке впрацьовування таких дітей. Швидкість аналізу інформації (C) дітей із йододефіцитом мала чітку тенденцію до зниження на 5-у хвилину тестування і була на 23,97 - 30,85% нижча у всіх вікових групах порівняно з аналогічними даними у здорових дітей.

Підтвердили таку тенденцію результати дослідження темпу сенсо­моторних реакцій та особливостей уваги. Діти йододефіцитних регіонів нерівномірно знаходили числа у таблицях Шульте. Кількість знайдених ними чисел була меншою на 10,32 - 28,63 % (р<0,05), ніж здоровими дітьми інтактного регіону. Такі результати характеризують лабільність уваги, зниження здатності до її концентрації.

Виявлена зворотна кореляційна залежність між вмістом ТТГ та коефіцієнтом точності виконуваної роботи (r=-0,30), коефіцієнтом стійкості уваги (r=-0,30), а також швидкістю опрацювання інформації (r=-0,32). Установлено слабкий прямий кореляційний зв’язок між: Т3 і K (r=0,25), Т3 і V (r= 0,23 ) та Т3 і С (r=0,20), а також між вмістом йоду в сечі та K (r=0,28) і С (r=0,26). Визначена кореляція між кількістю знайдених чисел у таблицях Шульте та вмістом ТТГ (r=-0,33), рівнем Т3 (r=0,20), FТ4 (r= 0,22), вмістом йоду в сечі (r=0,19).

У результаті антропометричних вимірювань у більшості обстеже­них дітей із латентним гіпотиреозом виявлено порушення (переваж­но дефі­цит) зросту чи маси тіла. Найбільш виражені зміни фізичного роз­витку спостерігались у дітей старших 10-и років. При детальному аналізі у 35,72–47,37 % школярів різного віку фізичний розвиток розцінювався як нижчий від середнього по зросту та у 4,38 - 28,57 % як нижчий від середнього по масі тіла. У 7,14 - 21,44 % школярів різних вікових груп виявлено вищі від середнього показники зросту та у 14,28 - 21,44 % вищі середнього показники маси тіла. Загалом до гармонійно роз­вину­тих можна віднести тільки третю частину школярів йододефіцитних регіонів. Дисгармонійність фізичного розвитку цих дітей зумовлена переважно дефіцитом зросту у молодшій та середній вікових групах та дефіцитом маси тіла у старших школярів.

Підсумовуючи отримані результати, можна стверджувати, що навіть легкий йододефіцит в організмі дитини (у результаті недостат­ньо­го споживання чи засвоєння мікроелементу) зумовлює збільшення ЩЗ – зоб. За умов тиреомегалії у дітей шкільного віку змінюється діяль­ність ЦНС: знижується збудливість, сповільнюється рівень розумо­вого роз­витку, має місце інертність психофізіологічних функцій, зниження стійкості уваги та її здатності до концентрації, сповільнення темпу сенсо­моторних реакцій, порушується фізичний розвиток. Групу ризику щодо належного забезпечення організму йодом формують діти із соціальною депривацією. Установлена чітка тенденція до поглиб­лен­ня виявлених змін по мірі погіршення тиреоїдного статусу, що спостерігається у дітей стар­шої вікової групи.

**Тиреоїдний статус, система ліпідного обміну, особливості діяль­ності ЦНС у дітей із латентним гіпотиреозом на тлі корекції препа­ратом „Йодид-100”.** Після курсу лікування „Йодидом-100” у дітей із латентним гіпотиреозом виявлено тенденцію до збільшення вмісту Т3, зростання рівнів Т4 на 7,57 – 14,05 % (Р<0,05) та FT4 на 36,99 - 39,80 % (Р<0,05). Такі зміни вмісту гормонів ЩЗ зареєстровано на тлі зниження на 19,45 - 29,12 % (Р<0,05) вмісту ТТГ у сироватці крові всіх школярів після фармакологічної корекції. За даних умов знижувався індекс Т3/Т4 (на 7,15 – 13,80 %, Р<0,05), ТТГ/Т4 (на 38,14 – 43,81 %, Р<0,001), зростав ІТІ (на 55,42 – 86,77%, Р<0,05) порівняно з аналогічними показниками до лікування. Загалом показники функціо­нальної активності ЩЗ у дітей після корекції не виходили за межі фізіо­логічної норми. Тиреоїдний статус школярів після корекції „Йодидом-100” вірогідно не відрізнявся і від аналогічних показників у здорових дітей (за виключенням ІТІ, який у дітей 3-ї вікової групи на 31,32 %, р<0,05 був нижчим, як у здорових однолітків та індексу ТТГ/Т4, який перевищив контроль у цій же віковій групі на 51,42 %, р<0,05).

Призначення дітям „Йодиду-100” супроводжувалось стабілізацією ліпідного обміну. Зокрема, у дітей 1-ї вікової групи виявлено зниження індексу холестерин/β-ліпопротеїни на 38,86 % (Р<0,001). У обстежених 2-ї вікової групи зареєстровано зменшення вмісту загального холе­стерину (на 32,82 %, Р<0,001) та зниження співвідношення холестерин/β-ліпо­протеїни (на 47,15 %, Р<0,001). У школярів 3-ї вікової групи вірогідних змін зазнали всі показники, що вивчались. Зокрема, вміст загального холе­стерину зменшився на 27,82 % (Р<0,01), β-ліпо­протеї­нів – збільшився на 53,19 % (Р<0,05), індекс холестерин/β-ліпопротеїни знизив­ся на 62,72 % (Р<0,001). Показники ліпідного обміну після корекції йододефіциту вірогід­но не відрізнялись від аналогічних у здорових осіб та не виходили за межі належних параметрів фізіологічної норми.

Аналізуючи вміст йоду в сечі, з’ясовано, що у дітей із латентним гіпотиреозом на тлі лікування зросла медіана йодурії: у школярів 2-ї вікової групи – на 37,67 % (Р<0,02), 3-ї – на 46,91 % (Р<0,001). У дітей віком від 8-и до 14-и років цей показник вірогідно не відрізнявся від аналогічного у здорових осіб. Зберігалась вірогідна розбіжність екскреції йоду з сечею у дітей 15-17 років (медіана йодурії у них після фармако­логічної корекції ще залишалась меншою від аналогіч­ного показника у здорових однолітків на 24,81 %, Р<0,05). Водночас у більшості дітей після корекції йододефіциту концентрація йоду в сечі знаходилась у межах від 100 до 200 мкг/л. Такі результати свідчать про оптимальне забезпечення йодом цих дітей.

Після повторного проведення ультрасонографії виявлено зменшення загального об’єму ЩЗ у всіх дітей, які приймали „Йодид-100”, таким чином: у дітей віком 8-10 років на 24,82 % (Р<0,05), 11-14 років – на 26,26 % (Р<0,01) та 15-17 років – на 19,75% (Р<0,05) у порівнянні з да­ни­ми до лікування. Після корекції загальний об’єм ЩЗ усіх дітей відповідав належним розмірам (не перевищував дані 97 перцентиля з урахуванням площі поверхні тіла, статі та віку). При цьому вірогідні розбіжності в об’ємі ЩЗ у дітей після лікування „Йодидом-100” та здорових школярів ще зберігались у 1-ій та 2-ій вікових групах.

У результаті аналізу показників рефлексограми у всіх дітей із латент­ним гіпотиреозом після лікування „Йодидом-100” виявлено змен­шення часу ахілового рефлексу на 13,65 - 17,36 % (Р<0,05) порівняно із аналогіч­ними даними до корекції. При цьому тривалість часу ахілового рефлексу у дітей основної групи не виходила за межі належних величин та вірогідно не відрізнялась від аналогічного показ­ника контрольної групи.

Аналіз результатів тестування дітей із латентним гіпотиреозом на тлі лікування показав зростання рівня розумового розвитку у всіх дітей, про що свідчили зростання середніх даних IQ (рис. 5). Зокрема, у дітей 1-ї вікової групи цей показник збільшився на 39,34 % (Р<0,02), 2-ї – на 30,21 % (Р<0,05), 3-ї – на 30,90 % (Р<0,05). Необхідно зазначити, що у 14-и дітей (40,00 %) різного віку на тлі лікування коефіцієнт IQ знаходився в межах від 90 до 110 ум.од. і більше. Отримані середні результати рівня розумового розвитку в значній мірі наблизились до фізіологічної норми і вірогідно не відрізнялись від аналогічних показників у здорових однолітків.

1-а вікова група

(8-10 років)

2-а вікова група

(11-14 років)

3-я вікова група

(15-17 років)

IQ, ум. од.

n,

%

IQ, ум. од.

n,

%

IQ, ум. од.

n,

%

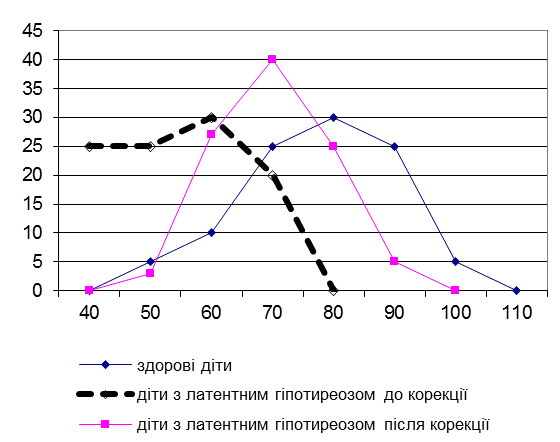
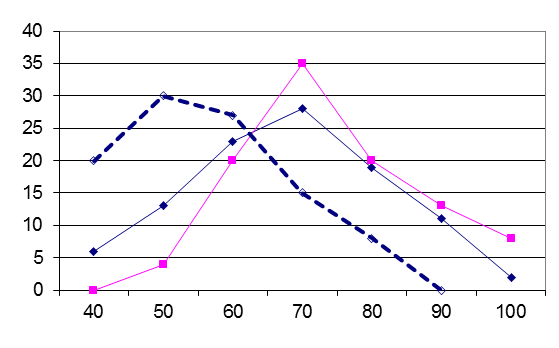
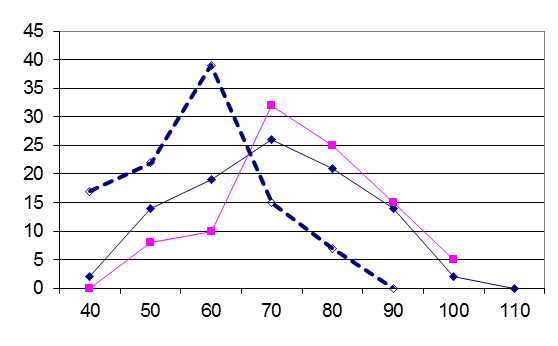


Рис. 5. Розподіл коефіцієнта інтелекту (IQ) у дітей шкільного віку із латентним гіпотиреозом за умов корекції препаратом „Йодид-100”.

За результатами показників коректурної проби у дітей із латентним гіпотиреозом після лікування „Йодидом-100” коефіцієнт точності вико­нуваної роботи (К) зріс на 14,29 - 20,55 % (Р<0,05), коефіцієнт стійкості уваги (V) - на 18,46 - 60,69 % (Р<0,05), коефіцієнт швидкості опрацювання інформації (С) - на 09,09 - 17,56 % (Р<0,05) (рис. 6).

Під впливом лікування залишались стабільно високими протягом 5-и хвилин дослідження коефіцієнти точності виконуваної роботи та стій­кості уваги, утримувалась на високому рівні і швидкість опрацю­вання інформації. Необхідно відмітити, що після корекції „Йодидом-100” школярі при до­сліджен­ні допускали менше помилок, а темп виконання роботи у них протягом 5-и хвилин залишався стабільно високим. У цілому показники коректурної проби у більшості випадків вірогідно не від­різнялись від аналогіч­них у здорових дітей. Зокрема, під впливом ліку­вання досягли контролю коефіцієнти точності та стійкості виконуваної роботи. Водночас швидкість опрацювання інформації у дітей молод­шого та середнього шкіль­ного віку ще залишалась меншою, ніж у здорових однолітків на 16,10 – 18,76 % (р<0,05).

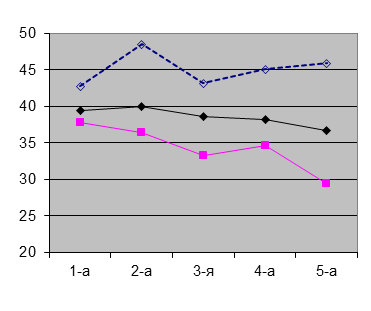
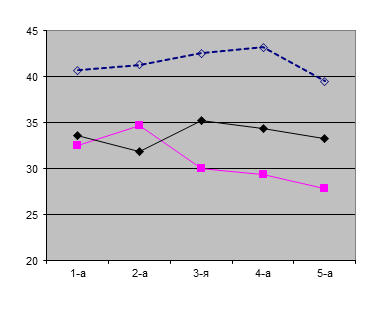
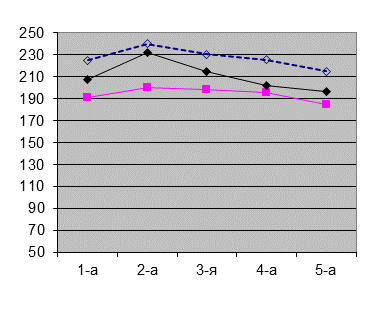
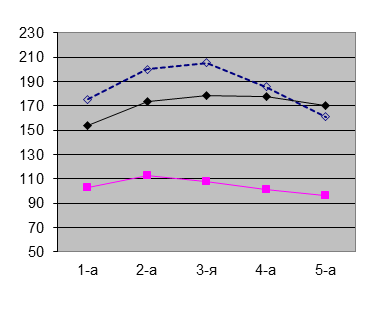
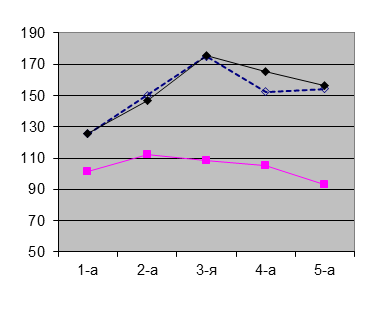
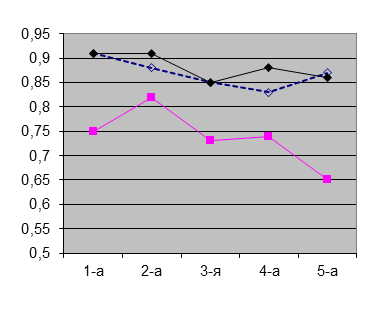
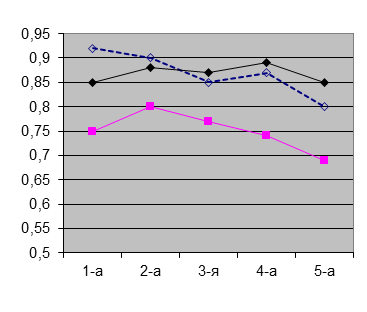
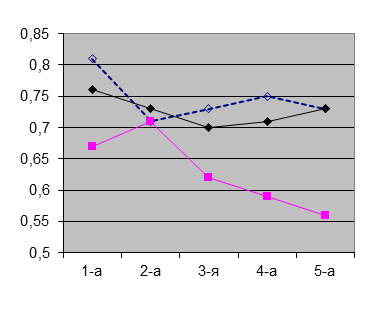
У результаті аналізу показників дослідження темпу сенсомоторних реакцій та особливостей уваги виявлено, що діти після лікування покра­щили показники. Вони швидше знаходили цифри у таблицях Шульте. Середні дані кількості знайдених цифр за хвилину зросли на 13,46 - 16,69 % (Р<0,05).

Динаміка змін темпу сенсомоторних реакцій та особливостей уваги у дітей із латентним гіпотиреозом на тлі корекції препаратом „Йодид-100” та у здорових школярів представлена на рис. 7. Як видно з рисунка, темп роботи у дітей після лікування утримувався високим і стабільним протягом усього періоду дослідження. Загалом вивчені показники темпу сенсомотрних реакцій вірогідно не відрізнялись від аналогічних контроль­них даних.

На тлі проведеної корекції латентного гіпотиреозу виявлені зміни фізичного розвитку школярів. Зокрема, намітилась тенденція до збіль­шення зросту та маси тіла. До 48,57 % збільшилась кількість дітей із гармонійним фізичним розвитком.

На основі наведеного можна стверджувати, що ефективним для корекції латентного гіпотиреозу та змін з боку ЦНС є призначення препа­рату „Йодид-100”. Усунення тироксинемії, йодної депривації та зменшен­ня в об’ємі розмірів ЩЗ, стабілізація ліпідного обміну, збіль­шення інтелекту та покращення психофізіологічних функцій пітвер­джують ефективність використаного патогенетичного лікування.

У результаті проведеного клінічного спостереження отримані нові дані про особливості діяльності ЦНС, зміни тиреоїдного статусу і систе­ми ліпідного обміну за умов дефіциту йоду та з’ясовані можливості корек­ції виявлених інтелектуальних та психофізіологічних змін.



хвилини

хвилини

хвилини

хвилини

хвилини

хвилини

хвилини

•

•

•

•

•

\*

\*

•

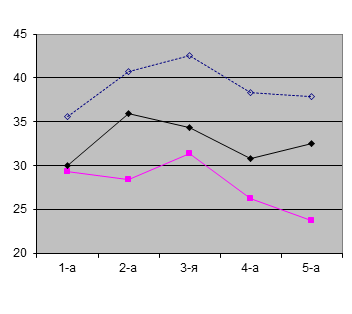
\*

\*

\*

\*

\*



\*

хвилини

хвилини

K

V

C

1-а вікова група

(8-10 років)

2-а вікова група

(11-14 років)

3-я вікова група

(15-17 років)



діти з латентним гіпотиреозом

до корекції



діти з латентним гіпотиреозом

після корекції

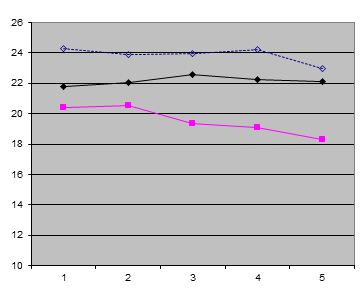
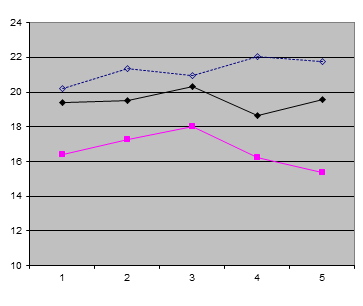
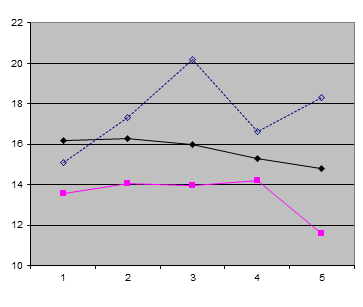
здорові діти

\*

\*

Рис. 6. Динаміка показників коректурної проби (коефіцієнт точності виконуваної роботи - K, коефіцієнт стійкості уваги - V, швидкість опрацювання інформації – C ) у дітей із латентним гіпотиреозом (M±m).

Примітки: тут і надалі \* - вірогідні зміни (р<0,05) порівняно з аналогіч­ними показниками контрольної групи, • - вірогідні зміни (Р<0,05) порівняно з аналогічними показниками до лікування „Йодидом-100”.



1-а вікова група

(8-10 років)

2-а вікова група

(11-14 років)

3-я вікова група

(15-17 років)

хвилини

хвилини

хвилини

діти з латентним гіпотиреозом після корекції



діти з латентним

гіпотиреозом до корекції



здорові діти



Рис. 7. Показники темпу сенсомоторних реакцій та особливостей уваги (кількість знайдених чисел за модифікованими таблицями Шульте) у дітей із латентним гіпотиреозом (M±m)

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуальної проблеми фізіології та клінічної медицини – вплив йододефіциту на особливості діяльності та структуру центральної нервової системи. Прове­деними дослідженнями тиреоїдного статусу, стану ліпід­ного обміну, морфо­логічних та психофізіологічних харак­теристик центральної нервової системи науково підтверджені критерії виявлен­ня та особливості корекції йододефіциту. З’ясовані та обгрунто­вані маркери ранньої діагностики і корекції латентного гіпотиреозу та його інтелектуальних іпсихофізіологічних проявів. Це дозволило сформу­лю­вати наступні висновки:

1. Тиреоїдний статус експериментальних тварин за умов йодної депривації характеризується зниженням вмісту гормонів щитоподібної залози на тлі зростання ТТГ та порушеннями співвідношення між ними (зміни індексів Т3/Т4, ТТГ/Т4, ІТІ – інтегрального тиреоїдного індекса).

2. Дефіцит йоду в організмі порушує обмін ліпідів (збільшується вміст загального холестерину та тригліцеридів, зменшується рівень β-ліпопротеїнів) та знижує вміст нітрит-іону в сироват­ці крові. Ці зміни наростають по мірі послаблення компенсаторної здат­ності щито­подібної залози за умов йододефіциту і корелюють із показ­никами тиреоїдного статусу. Така тенденція підтверджена в експериментах та при клінічних спостереженнях. З метою ранньої діагностики метабо­ліч­них змін та порушення балансу в системі ліпідного обміну доцільним є визначення індексів холестерин/тригліцериди, холестерин/β-ліпо­протеїни. За умов виявлення дисліпідемії (у першу чергу гіперхоле­стеринемії вище 7 ммоль/л) пропонується визначення показників функціо­нальної активності щито­подібної залози.

3. В умовах експериментального гіпотиреозу на тлі йододефіциту в нейронах рухових та сенсорних ділянок кори головного мозку, базальних ядер, мозочка виникають поліморфні дистрофічні зміни різного ступеня вираженості. Виявлені морфологічні зміни узгоджують­ся із ступенем порушення тиреоїдного та ліпідного статусу.

4. Ефективним для корекції гіпотиреозу на тлі дефіциту йоду в експерименті є використання йодиду калію. Позитивний вплив від корек­ції йододефіциту залежить від конкурентного всмоктування інших галогенів (погіршується в присутності іонів хлору та фтору). Надмірне поступлення хлору чи фтору до організму може виступати причиною погіршення засвоєння йоду в неендемічному регіоні, а також знижувати ефективність застосування йодовмісних фармакологічних препаратів. Тому при лікуванні препаратами йоду рекомендовано обме­жити надхо­дження до організму хлору, фтору та їх сполук.

5. При помірному чи легкому йододефіциті в дітей шкільного віку виникає латентний гіпотиреоз, на що вказує зростання вмісту ТТГ у сироватці крові на тлі нормальних показників йодованих гормонів щито­подібної залози та зростання частки Т3 тиреоїдного гормональ­ного спектру.Ступінь гіпотиреозу корелює із рівнем йодного забез­печення організ­му та залежить від регіонального ступеня йододефі­циту. У школярів із латентним гіпотиреозом спостерігається збіль­шення індексів Т3/Т4 – на 8,00 - 44,00 %, ТТГ/Т4 – у 1,71 - 3,11 рази, зменшення ІТІ на 26,33 - 71,26 %. З метою ранньої діагностики дис­балансу в системі тиреоїдних гормонів доцільним є визначення вільного Т4 (FT4) та індексів Т3/Т4, ТТГ/Т4, ІТІ.

6. Гіпофункція щитоподібної залози на тлі йододефіциту перш за все супрово­джується порушеннями інтелекту, психофізіологічними розладами (зниженням стійкості та інтенсивності уваги на 14,65 - 42,69 %, сповільненням темпу сенсомоторних реакцій на 10,80 - 28,63%, збіль­шенням показників рефлексометрії на 19,63 - 21,44 %) та дис­гармоній­ністю фізич­ного розвитку дітей шкіль­ного віку.

7. Між рівнем розумового розвитку, даними психофізіологічного статусу та показниками тиреоїдної системи існує кореляційний зв’язок. Створена математична модель дозволяє прогнозувати наявність гіпо­тироксинемії (на 88,6%) та йодного дефіциту (на 88,6%) при знижен­ні коефіцієнту IQ. Для скринінгового тестування з метою визначення IQ доціль­ним є використання адаптованої методики CFET Р. Кеттела. З’ясовані інтелектуальні та психофізіологічні патерни можуть служити діагностичним критерієм при оцінці йодного забезпечен­ня організму та функціональної здатності щитоподібної залози.

8. Психофізіологічні зміни діяльності центральної нервової системи піддаються корекції „Йодидом-100”. Після застосування препарату (по 100 мкг йоду на добу протягом 3-х місяців) відновлюється гормональний статус, стабілізується ліпідний обмін, на 19,75–26,26 % зменшуються розміри щитоподібної залози, на 30,90–39,34 % зростає коефіцієнт інтелекту, на 14,29 - 60,69% покращується концентрація уваги та темп сенсомоторних реакцій, збільшується кількість дітей із гармонійним фізичним розвитком. Запропонована фармакологічна корекція може бути рекомендована для профілактики та лікування йододефіциту.

9. Діти із соціальною депривацією становлять групу ризику щодо належного забезпечення організму йодом і потребують постійного контролю та профілактики йододефіциту і його наслідків незалежно від території проживання.

10. На основі отриманих результатів створена структурно-функціо­нальна концепція змін центральної нервової системи на тлі йодно­го дефіциту. За умов йодо­дефіциту в організмі тварин виникають дистрофіч­ні зміни у структурах головного мозку (нейронах рухових та сенсорних ділянок кори, базальних ядер, мозочка). Структурні зміни мозку викликані метаболічними порушеннями та ослаб­ленням про­тектив­ного впливу оксиду азоту на нейрони. Такі порушення супрово­джуються зниженням розумового розвитку (зменшенням інтелекту), сенсомотор­ними розладами (ослабленням стійкості та інтенсив­ності уваги, сповіль­ненням темпу сенсомоторних реакцій) та відставан­ням у фізичному розвитку дітей шкільного віку. Психофізіологічні, сома­тич­ні та біохімічні зміни є зворот­ними на стадії латентного гіпотиреозу і піддаються корекції препаратами йоду.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Воронич-Семченко Н.М. Вплив дефіциту йоду на рівень інтелектуального, фізичного розвитку, показники серцево-судинної та дихальної систем дітей шкільного віку / Н.М. Воронич-Семченко // Буковинський медичний вісник. - 2003. - Т.7, № 4.- С. 51-52.

2. Боцюрко В.І. Вплив йододефіциту на розумовий та фізичний розвиток дітей гірської зони Прикарпаття / В.І. Боцюрко, Н.М. Воронич, І.Г. Бабенко, Н.В.Скрипник, Ю.В. Боцюрко, Я.А. Орішко // Буковинсь­кий медичний вісник. - 2004. - Т. 8, № 3-4.- С. 130-133. (Дисертант провела огляд літератури, клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала вис­новки, під­готувала матеріал до друку).

3. Воронич-Семченко Н.М. Стан здоров’я дітей гірського регіону Прикарпаття / Н.М. Воронич-Семченко, В.І. Боцюрко, В.М. Гаврилюк, І.В. Тимків // Галицький Лікарський вісник. - 2007. – Т. 14, № 1. - С. 27-29. (Дисертант визначила мету дослідження, проаналізувала дані літера­тури, інтерпретувала та узагальнила одержані результати, об­ґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

4. Воронич-Семченко Н.М. Особливості корекції гіпотиреозу та порушень ліпідного обміну за умов йододефіциту / Н.М. Воронич-Семченко // Фізіологічний журнал.- 2007. - Т. 53, № 3. - С. 38-42.

5. Voronich-Semchenko N. The state of thyroid gland and phychical development of socially deprived children during treatment by “Iodide-100” / N. Voronich-Semchenko // Фізіологічний журнал. - 2007.- Т. 53, № 5 .- С. 81-85.

6. Воронич-Семченко Н.М. Біохімічні показники сироватки крові щурів з гіпотиреозом та в умовах корекції препаратом „Йодид-100” / Н.М. Воронич-Семченко // Фізіологічний журнал. - 2007. - Т. 53, № 6.- С. 9-13.

7. Воронич-Семченко Н.М. Аналіз розумового розвитку школярів високогір’я Прикарпаття та інтактного за вмістом йоду в навколиш­ньому середовищі регіону / Н.М. Воронич-Семченко, В.І. Боцюрко, І.В. Ємельянен­ко // Галицький Лікарський вісник. - 2007. – Т. 14, № 4.- С. 33-37. (Дисертант визначила ідею, провела огляд літератури, клініч­не і психофізіологічне дослідження, проаналізувала та узагальнила одержані результати, об­ґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

8. Воронич-Семченко Н.М. Динаміка вмісту тиреоїдних гормонів, ліпідів сироватки крові у дітей з латентним гіпотиреозом на тлі корекції йодидом-100 / Н.М. Воронич- Семченко // Архів клінічної медицини. - 2007. - № 2 (12).- С. 64-67.

9. Воронич-Семченко Н.М. Вплив тиреоїдного статусу на нервово-психічний розвиток та вегетативну нервову систему дітей шкільного віку / Н.М.Воронич-Семченко, Б.М. Павликівська // Буковинський медичний вісник. - 2007. - № 4. - С. 22-27. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психо­фізіологічне досліджен­ня, проаналізувала та узагальнила одержані результати, об­ґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

10. Воронич-Семченко Н.М. Порівняльна характеристика розумо­вого розвитку дітей, які проживають в йододефіцитному та інтактному регіонах / Н.М.Воронич-Семченко // Експериментальна та клінічна фізіо­логія і біохімія. - 2007, № 4. - С. 40-48.

11. Тучак О.І. Зміни вільнорадикального окислення ліпідів, актив­ності антиоксидантної системи, вмісту оксиду азоту при йодо­дефі­цитному гіпо­тиреозі / О.І. Тучак, Н.М. Воронич-Семченко // Фізіо­логічний журнал. - 2008. - Т. 54, № 1. - С. 54-57. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела планування експерименту, виконала експериментальні дослідження, проаналізува­ла та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

12. Воронич-Семченко Н.М. Аналіз розумового розвитку соціаль­но­депривованих дітей із субклінічним гіпотиреозом / Н.М. Воронич-Семченко, А.П. Юрцева // Biomedical and biosocial anthropology. – 2008. - № 10.- С. 59 – 62. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

13. Воронич-Семченко Н.М. Тиреоїдний статус та морфологічні зміни ЦНС за умов корекції експериментального гіпотиреозу / Н.М. Воро­нич-Семченко // Вісник наукових досліджень. - 2008. - № 1.- С. 71-73.

14. Воронич-Семченко Н.М. Співвідношення показників тиреоїд­ної системи та рефлексограми у школярів з латентним гіпотиреозом за умов лікування препаратом „Йодид-100” / Н. М. Воронич-Семченко // Практич­на медицина. - 2008. – Т. XIV, № 1. - С. 62-68.

15. Воронич-Семченко Н.М. Морфологічні особливості ЦНС щурів з експериментальним гіпотиреозом на тлі йододефіциту та за умов корекції / Н.М.Воронич-Семченко, С.Б. Геращенко, І.В. Ємель­яненко // Галицький Лікарський вісник. - 2008. – Т. 15, № 1. – С. 9-11. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела плану­вання експерименту, виконала експериментальні дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготу­вала матеріал до друку).

16. Воронич-Семченко Н.М. Фізичний та психічний розвиток дітей з латентним гіпотиреозом на тлі лікування йодидом-100 / Н.М. Во­ронич-Семченко // Архів клінічної медицини.- 2008. - № 1 (13). – С. 21-25.

17. Воронич-Семченко Н.М. Ефективність корекції експерименталь­ного гіпотиреозу препаратом „Йодид-100” за умов надмірного по­ступлення до організму хлору / Н.М. Воронич-Семченко // Сучасні ме­тодичні підходи до аналізу стану здоров’я: Всеукр. наук.-практ. конф., 2008 р. / Український медичний альманах.- 2008. – Т.11, №1 (додаток).- С. 277 – 279.

18. Воронич-Семченко Н.М. Застосування препарату „Йодид-100” для корекції психофізіологічних розладів у дітей з латентним гіпо­тиреозом / Н.М.Воронич-Семченко // Вісник наукових досліджень. - 2008.- № 2. - С. 3-5.

19. Воронич-Семченко Н.М. Функціональна здатність щито­подібної залози та морфологічний стан структур головного мозку у щурів з експериментальним йододефіцитним гіпотиреозом / Н.М. Во­ро­нич-Семченко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2008.- № 2 .- С. 7-13.

20. Воронич-Семченко Н.М. Кореляція тиреоїдного статусу з показниками ліпідного обміну та рівнем психофізіологічного розвитку дітей із латентним гіпотиреозом / Н.М. Воронич-Семченко // Фізіо­логічний журнал.- 2008.- № 3. – С. 57-64.

21. Voronich-Semchenko N. The chenges of biochemical indexes of the blood serum in rats with hypothyrosis / N. Voronich-Semchenko, A. Sklyarov, I. Emelyanenko // ANNALES Universitatis Mariae Curie-Sklodowska Sectio DDD PHARMACIA. - 2004.- Vol. XVII, № 2.- P. 303-306. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела планування експерименту, виконала експери­менталь­ні дослідження, проаналізувала та узагальнила одержані результати, обґрунту­вала висновки, підготувала матеріал до друку).

22. Yemelyanenko I. Dynamics of metabolic processes in experimental hypothyroidism and features of their correction / I. Yemelyanenko, N. Voronych-Semchenko, O. Tuchak, Y. Bortnyk // ANNALES Universitatis Mariae Curie-Sklodowska Sectio DDD PHARMACIA. - 2008.- Vol. XXI, N 1.- P. 152-155. (Дисертант визначила завдання дослідження, здійснила огляд літератури, провела планування експерименту, вико­нала експериментальні досліджен­ня, проаналізувала та узагальнила одер­жані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

23. Воронич-Семченко Н.М. Рівень інтелектуального та фізичного розвитку дітей шкільного віку, які проживають на території з дефіцитом йоду в біосфері / Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко // Екологіч­ний вісник. - 2003.- № 7-8 (17-18). - С. 10-11. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психо­фізіо­логічне дослідження, проаналізувала та узагальнила одер­жані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

24. Боцюрко В.І. Порушення інтелектуального розвитку школярів Прикарпаття в умовах йододефіциту / В.І. Боцюрко, Н.М. Воронич, І.Г. Бабенко // Сучасні проблеми ендокринологічної допомоги дітям: наук.-практ. конф. з міжн. участю, 27-28 лист. 2003 р. - С. 38-40. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізувала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підго­тувала матеріал до друку).

25. Воронич-Семченко Н.М. Особливості психічного та фізичного статусу дітей із соціопатичних сімей в умовах помірного йододефіци­ту / Н.М. Воронич-Семченко, Б.М. Павликівська, А.П. Юрцева, І.В. Ємель­яненко // Культура здоров’я як предмет освіти: міжн. наук.-метод. конф., 2-9 червня 2006 р. - С. 48-51. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне до­сліджен­­ня, проаналізувала та узагальнила одержані результати, обґрунту­вала висновки, підготувала матеріал до друку).

26. Ємельяненко І.В. Вплив дефіциту йоду на основні вегетативні функції організму / І.В. Ємельяненко, Н.М. Воронич-Семченко // Централь­ні і периферичні механізми вегетативної нервової системи: VIII Міжн. конф., присв. пам’яті академіка О.Г. Баклаваджяна, 3 травня 2003 р. / Архив клинической и экспериментальной медицины. - Т. 12, № 1.- 2003 р. Додаток.- С. 36. (Дисертант визначила мету досліджен­ня, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготу­вала матеріал до друку).

27. Воронич-Семченко Н.М. Стан розумового та фізичного роз­витку дітей за умов дефіциту йоду в організмі / І.В. Ємельяненко, Н.М. Во­ронич-Семченко // Довкілля і здоров’я: Всеукр. наук.-практ. конф., 14 березня 2003 р.: тези доп. - III, 2003. - С. 31-32. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психо­фізіологічне дослідження, проаналізувала та узагальнила одер­жані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

28. Воронич-Семченко Н.М. Соматичний та психічний розвиток дітей шкільного віку, які проживають на території біогеохімічної провінції Прикарпаття / Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко // Ювілейний VIII з’їзд ВУЛТ (Всеукраїнського Лікарського Товариства), присв. 15-річчю організації (1990-2005 рр.): тези доп. - 21-22 квітня 2005 р. – IV, 2005. - С. 183. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготу­вала матеріал до друку).

29. Воронич-Семченко Н.М. Зміни біохімічних показників сиро­ватки крові щурів з гіпотиреозом та на тлі корекції препаратом „Йодид-100” / Н.М.Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко, О.Я. Скляров, О.І. Тучак // Ювілейний VIII з’їзд ВУЛТ (Всеукраїнського Лікарського Товариства), присв. 15-річчю організації (1990-2005 рр.), 21-22 квітня 2005 р. : тези доп. - Київ, 2005. - С. 402-403. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела планування експерименту, виконала експериментальні дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підго­тувала матеріал до друку).

30. Воронич-Семченко Н.М. Особливості корекції гіпотиреозу в експерименті / Н.М. Воронич-Семченко, О.О. Шляховенко, Т.М. Семе­нюк // XVII з’їзд Укр. фізіол. тов-ва з міжн. уч., 18-20 травня 2006 р.: тези доп. - Фізіологічний журнал. - 2006. - Т. 52, № 2.- С. 120. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела плану­вання експерименту, виконала експериментальні дослідження, проана­лізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

31. Ємельяненко І.В. Вплив дефіциту йоду на показники фізичного розвитку, функціональний стан центральної нервової системи, серцево-судинної та інших систем організму і шляхи їх корекції / І.В. Ємель­яненко, Н.М. Воронич-Семченко, О.І. Тучак, Л.С. Грубеляс, В.В. Остапов // XVII з’їзд Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, 18-20 травня 2006 р.: тези доп. - Фізіологічний журнал. - 2006. - Т. 52, № 2.- С. С.187-188. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне та психофізіологічне дослідження, про­аналізу­вала і узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

32. Воронич-Семченко Н.М. Рівень розумового та фізичного роз­витку дітей шкільного віку за умов йододефіциту / Н.М. Воронич-Семченко, І.В.Ємельяненко // Довкілля і здоров’я : Всеукр. наук.-практ. конф., 27-28 квітня 2006 р. – IV, 2006. - С.20. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психо­фізіологічне дослідження, проаналізувала та узагальнила одер­жані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

33. Воронич-Семченко Н.М. Особливості психічного розвитку дітей за умов різного ступеню дефіциту йоду в організмі // Психо­фізіологічні та вісцеральні функції в нормі та патології: III Всеукр. наук. конф., присвячена 70-річчю з дня народження Г. М. Чайченка: тези доп. / Київ, 4-6 жовтня 2006 р.-К.: „Знання України”, 2006.- С. 23-24.

34. Воронич-Семченко Н.М. Особливості психофізіологічного статусу дітей шкільного віку із соціопатичних сімей, які проживають на території помірного йододефіциту / Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємель­яненко // XI конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств, 28-30 серпня 2006 р.: тези доп. - 2006. - С. 636. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізувала та узагаль­нила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

35. Ємельяненко І.В. Особливості психологічного та фізичного статусу дітей Прикарпаття на тлі йододефіциту / І.В. Ємельяненко, А.П. Юр­цева, Н.М.Воронич-Семченко, Б.М. Павликівська // Збере­жен­ня та зміцнення здоров’я дітей : обл. педагог. чит., 27 квітня 2006 р.: мат. доп. - 2007. - С. 32-34. (Дисертант визначила мету дослідження, провела літературний огляд, клінічне і психофізіологічне досліджен­ня, проаналізувала та узагаль­нила одержані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

36. Воронич-Семченко Н.М. Ефективність корекції препаратом „Йодид-100” психофізичного статусу соціальнодепривованих дітей шкіль­ного віку, які проживають на території помірного йододефіциту / Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко // IX З’їзд Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ), 10-12 травня 2007 р.: тези доп. – 2007. - С. - 151. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, під­готувала матеріал до друку).

37. Воронич-Семченко Н.М. Ефективність корекції йододефіциту препаратом „Йодид-100” за умов надмірного поступлення в організм хлоридів та фторидів / Н. М. Ворнич-Семченко // Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини : Міжн. наук.-практ. конф., 25-26 вітня 2007 р.: тези доп. - С. 24.

38. Воронич-Семченко Н.М. Залежність рівня психічного розвитку соціальнодепривованих дітей шкільного віку, які проживають на території помірного йододефіциту від ступеня тиреомегалії / Н.М. Воронич-Семченко, І.В.Ємельяненко // Довкілля і здоров’я: Всеукр. наук.-практ. конф., 24-25 квітня 2007 р.: тези доп. – III, 2007. - С. 10. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психо­фізіологіч­не дослідження, проаналізувала та узагаль­нила одержані резуль­тати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

39. Юрцева А.П. Порушення фізичного та психосоматичного стану у школярів із соціопатичних сімей в умовах помірного йододе­фіциту та їх корекція / А.П.Юрцева, Б.М. Павликівська, Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Півторак // Медико-соціальні проблеми дитячого віку: наук.-практ. конф., 12-13 квітня 2007 р.: тези доп. - Тернопіль: Укр­медкнига, 2007. - С. 146-149. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіологічне дослідження, проаналізу­вала та узагальнила одержані результати, обґрунтувала висновки, під­готувала матеріал до друку).

40. Юрцева А.П. Стан вегетативної регуляції у дітей з йододе­фі­цитом / А.П.Юрцева., І.В. Ємельяненко, Б.М. Павликівська, Н.М. Во­ронич // Ендокринна патологія у віковому аспекті : наук.-практ. конф., 29-30 лист. 2007 р.: тези доп. - 2007. - С. 105-106. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психофізіо­логічне дослідження, проаналізувала та узагальнила одер­жані результати, обґрунтувала висновки, підготувала матеріал до друку).

41. Воронич-Семченко Н.М. Значення хлору, фтору та селену в розвитку гіпотиреозу на тлі йододефіциту в експерименті / Н.М. Во­ронич-Семченко, Л.В.Николишин, Ю.В. Бортник // Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я : II Всеукр. наук.-практ. конф., 17-18 березня 2008 р.: тези доп., 2008. - С. 59. (Дисертант визначила мету дослідження, здійснила огляд літератури, провела клінічне і психо­фізіологічне до­слідження, проаналізувала та узагальнила одержані результати, обґрунту­вала висновки, підготувала матеріал до друку).

42. Воронич-Семченко Н.М. Застосування йодиду-100 для профі­лактики нервово-психічних розладів у дітей із субклінічним гіпо­тиреозом / Н.М.Воронич-Семченко // Довкілля і здоров’я : Всеукр. наук.-практ. конф., 24-25 березня 2008 р. - IV, 2008. - С. 17-18.

43. Тести для визначення інтелектуального розвитку дітей та до­рос­лих: навч.-метод. посіб. для лікарів та студентів / [Вітенко І.С., Во­ронич-Семченко Н.М., Ємельяненко І.В., Боцюрко В.І., Кметюк Я.В.] – Івано-Франківськ: Нова Зоря, 2002. – 107 с. (Дисертант проаналізувала літературні дані, здійснила пошук та адаптувала підібрані тести для використання в Україні, підготувала матеріал до друку).

АНОТАЦІЯ

Воронич-Семченко Н.М. Проблема дефіциту йоду та особли­во­сті діяльності центральної нервової системи, можливості корек­ції (експери­ментально-клінічне дослідження). - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія.- Львівський націо­нальний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, 2009.

Створена структурно-функціональна концепція змін центральної нервової системи на тлі йодного дефіциту, яка розширює уявлення про особливості діяльності ЦНС за умов гіпотиреозу (в тому числі при латентній формі), розкриває можливості корекції. Вивчені аспекти метаболічних порушень, їх роль та місце в патогенезі гіпотиреозу на тлі йододефіциту. Встановлено морфологічні особливості кори голов­ного мозку, базальних гангліїв та мозочка щурів при гіпофункції щитоподібної залози в умовах йододефіциту в експерименті. Доведена ефективність фарма­кологічної корекції препаратом „Йодид-100” гормонального профілю, показників ліпідного обміну та рівня нітрит-іону, морфо-функціональ­них змін структур головного мозку за умов експериментального гіпо­тиреозу. З’ясовний негативний вплив хлору та фтору на результат корек­ції гіпотиреозу йодидом калію. Проаналізовано тиреоїдний статус дітей шкільного віку, які проживають на територіях легкого та помір­ного дефіциту йоду, в тому числі дітей із соціальною депривацією. Виявлено порушення розумового, психофізіологічного та фізичного розвитку школярів із латентним гіпотиреозом за умов йодного дефі­циту, аргументо­вана доцільність і ефективність використання при цьому препарату „Йодид-100”. Створена математична модель, яка дозволяє прогнозувати наявність гіпотироксинемії та йодного дефіциту при зниженні коефіцієнта IQ. З’ясовані та обгрунтовані психофізіо­логічні патерни латентного гіпо­тиреозу.

Ключові слова: йодний дефіцит, латентний гіпотиреоз, централь­на нервова система, інтелект, сенсомоторні реакції, фізичний розвиток, школярі, фармакологічна корекція.

АННОТАЦИЯ

Воронич-Семченко Н.Н. Проблема дефицита йода и особен­ности деятельности центральной нервной системы, возможности коррекции (экспериментально-клиническое исследование). - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора меди­цинских наук по специальности 14.03.03 – нормальная физио­логия.- Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, 2009.

Создана структурно-функциональная концепция изменений централь­ной нервной системы в условиях йодного дефицита, которая расширяет представление об особенностях деятельности ЦНС при гипотиреозе (в тому числе его латентной форме), раскрывает возмож­ности коррекции. Изучены аспекты метаболических нарушений, их роль и место в пато­генезе гипотиреоза в условиях йододефицита. Установ­лены морфо­логические особенности коры головного мозга, базальных ганглиев и мозжечка крыс при гипофункции щитовидной железы в условиях йододефицита в эксперименте. Доказана эффективность фармако­логической коррекции препаратом „Йодид-100” гормонального профи­ля, показателей липидного обмена и уровня нитрит-иона, морфо-функциональных изменений структур головного мозга в условиях экспериментального гипотиреоза. Установлено отрицательное влияние хлора и фтора на результат коррек­ции гипотиреоза йодидом калия. Проанализировано тиреоидный статус детей школьного возраста, которые проживают на территориях легкого и умеренного дефицита йода, в тому числе социально ущемлённых детей. Выявлено нару­шения умственного, психофизиологического и физическо­го развития школь­ников с латентным гипотиреозом в условиях йодного дефицита, аргументирована целесообразность и эффективность использо­вания при этом препарата „Йодид-100”. Создана математическая модель, которая позволяет прогнозировать наличие гипотироксинемии и йод­но­го дефицита при снижении коэффициента IQ. Объяснены и обосно­ваны психофизиологические паттерны латентного гипотиреоза.

Ключевые слова: йодный дефицит, латентный гипотиреоз, централь­ная нервная система, интеллект, сенсомоторные реакции, физическое развитие, школьники, фармакологическая коррекция.

SUMMARY

Voronich-Semchenko N.M. Problem of iodine deficiency and features of activity of Central Nervous System, abilities of correction (experimental clinical research). – Manuscript.

The dissertation for the achievement of scientific Doctor’s degree of Medical Sciences in the speciality 14.03.03 – Normal Physiology.- Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Lviv, 2009.

A dissertation is dedicated to the study of functional and morphologic state of CNS in conditions of iodine deficiency and to the abilities of correction of revealed changes. It has been discovered that at presence of iodine deprivation the thyroid profile is characterized by the increase of contents of thyroid stimulating hormone on the background of normal or decreased levels of thyroid hormones (T3, T4 and FT4) in blood serum and also by the disturbance of balance between them. These changes could be estimated by calculation of indexes T3/T4, T.S.H./T4, and I.T.I. (integral thyroid index). Hypothyroidism makes negative influence on lipid metabolism indexes (primarily leads to the development of hypercholesterolemia) and decreases the content of stable metabolite of nitric oxide – nitrit-ion.

In conditions of experimental hypothyroidism on the background of iodine deficiency polymorph distrophic changes of different degree appeared in brain of experimental animals (sensory and motor areas of cortex, basal ganglia: putamen, pallidum, caudate nucleus and cerebellum). All mentioned changes corelate with the degree of distrurbance of indexes of thyroid system.

The usage of “Iodide-100” drug was effective for the correction of iodine deficiency that was proved by the increase of blood serum level of thyroid hormones in rats with hypothyroidism and the restoring of balance between them. “Iodide-100” also makes positive influence on the flow of the regeneration processes in neurons. The effectiveness of treatment is decreased in conditions of additional intake by the organism of chlorine or fluorine that could be a result of a disturbance of the process of iodine intake due to its antagonism with mentioned ions.

Children that live on the territory with moderate and mild iodine deficiency in the environment develop a latent hypothyroidism. Hypofunction of thyroid gland on the background of iodine deficiency was primarily followed by the disturbances of mental development (decrease of intellect), sensorimotor changes (weakening of stability and intensity of attention, slowering of temp of sensorimotor reactions) in scholars. Due to further progressing of pathology the changes of indexes of lipid metabolism occur (cholesterol’s level increases, β-lipoproteids’ level decreases). Such children also had delay in physical development (deficit of height, body weight, disturbance of harmonicity were mainly observed).

Mentioned changes rise with the increase of thyromegaly and have reversable character when corrected by “Iodide-100” drug on the early pre-clinic stages of hypothyroidism. The presence of correlative link between the indexes of thyroid system and lipid metabolism gives the possibilty to recommend the estimation of thyroid profile for the diagnostics of hypothyroidism in conditions of dyslipidemia (especially in hypercholesterolemia). Serving an aim of early diagnostics of metabolic changes and the disturbances of balance in system of lipid metabolism it was efficient to estimate cholesterol/triglicerides and cholesterol/β-lipoproteins indexes. As a result of carried out multiply correlative-regressive analysis a mathematic model was created. It gives the possibility to prognose the presence of hypothyroxinemia and iodine deficiency in decrease of IQ level and the examination of psychic state could serve as a diagnostic criterion in evaluation of iodine supply of the organism. Proposed methodics of study of the state of psychophysiologic development are available for the mass screening testing of scholars in order of active detection of children with possible iodine deficiency for their further clinical examination. Children with social deprivation belong to a risk group for the sufficinet iodine supply of the organism. They need control and prophylaxis of iodine deficiency and its consequenses independently from natural conditions of living.

On the basis of obtained results morphologic and functional conception of changes of CNS in conditions of iodine deficiency and ways of its correction was created. So in conditions of iodine deficiency in the organism morphologic changes of distrophic character occur in brain structures. Structural changes of brain occur due to metabolic disturbances, particularly dyslipidemia, the decrease of blood serum level of nitrit-ion and the weakening of protective influence of nitric oxide. Such disturbances are followed by the decrease of intellect, by sensorimotor disturbances and retardation of physical development in scholars. Psychophysiologic, somatic and biochemical changes are reversible on the stage of latent hypothyroidism and could be corrected by iodine containing drugs.

Key words: iodine deficiency, latent hypothyroidism, central nervous system, intellect, sensorimotor reactions, physical development, scholars, pharmacological correction.

Підписано до друку 05.12.2008 р. Формат 60х84/16.

Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 1,9. Тираж 100 прим. Зам. №28.

Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського

державного медичного університету.

Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи до Державного реєстру

видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

ДК №2361 від 05.12.2005 р.

76018. м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

***Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке:*** [***http://www.mydisser.com/search.html***](http://www.mydisser.com/search.html)