

## **SIGNIFICANCE RISK ALLELE FOLATE CYCLE GENE FOR FORMING ELEVATED HOMOCYSTEINE LEVELS BLOOD OF CHILDREN FROM POLESIE AND IVANKOV DISTRICTS**

*Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya*

Inspection of 201 children (101 boys and 100 girls) aged 13-17 years. The concentration of homocysteine in the blood of more than 8 mmol/l was registered in 79.6 % of children. Of these, 4 cases homocysteine levels were in the range of 30-100 mmol/l. Determined that formation of the high level of homocysteine in the blood of children surveyed groups associated with the presence of polymorphisms genes of the folate cycle. However, given the multifactorial nature of the emerging disease process, should pay attention to by environmental component contributing to the implementation of the defective genome. In this regard, it is necessary to determine the level in the body of the surveyed children vitamins B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub> (folic acid), are part of enzyme systems folate cycle, as well as radionuclides and their decay products.

## **СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ИВАНКОВСКОГО И ПОЛЕССКОГО РАЙОНОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНОГО СКРИНИНГА**

*Бандажевский Ю.И., Дубовая Н.Ф., Кадун О.Н., Шаливская О.В., Мусиенко Т.А., Савенко О.В.*

Онкопатология щитовидной железы является едва ли, не единственной, патологией, официально признанной в качестве медицинских последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). Ее возникновение связывается с распадом короткоживущего изотопа <sup>131</sup>I, который в огромных количествах был выброшен в атмосферу 26 апреля 1986 года [1]. Однако, кроме <sup>131</sup>I, среди факторов, способствующих возникновению рака щитовидной железы, следует выделить <sup>137</sup>Cs. Данный радионуклид наиболее интенсивно, в сравнении с другими органами, инкорпорирует щитовидная железа (ЩЖ) детей [2]. На территории, загрязненной <sup>137</sup>Cs, рак ЩЖ, регистрировался на протяжении трех десятков лет, как у взрослых, так и у детей [3].

В этой связи, актуальным является углубленная оценка состояния ЩЖ у детей из семей постоянно проживающих на территории, загрязненной радиоактивными элементами, в частности, <sup>137</sup>Cs, с целью выявления патологических изменений на ранних стадиях их формирования.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка состояния ЩЖ по результатам лабораторного скрининга детей из семей, постоянно проживающих на протяжении трех десятков лет на территории, прилегающей к ЧАЭС.

При диагностике патологии ЩЖ обязательным является использование ультразвукового метода (УЗИ диагностика). Также, согласно установленных рекомендаций, необходимо проводить определение в крови уровня только тиреотропного гормона (ТТГ) и категорично не рекомендуется определять уровни общих трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) и тироксина (Т<sub>4</sub>), в связи с их низкой информативностью и ошибками, обусловленными циркулирующими белками и приемом препаратов натошак [4].

С целью определения роли иммунной системы в тиреоидной патологии определяется спектр антител к различным субстанциям ЩЖ.

В ходе проведенного исследования был обследован 201 ребенок в возрасте 12-17 лет (101 мальчик и 100 девочек) из Полесского и Иванковского районов Киевской области. В сыворотке крови взятой натошак в период 8-10 часов утра, определялось содержание кортизола, тестостерона общего, тиреоглобулина (ТГ), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), трийодтиронина свободного (Т<sub>3</sub>), тироксина свободного (Т<sub>4</sub>), антител к рецепторам ТТГ, антител к пероксидазе ЩЖ, антител к тиреоглобулину (метод тестирования: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA); анализатор и тест-система: Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцария); гомоцистеина (метод тестирования: иммунохимический с хемилюминесцентной детекцией (CLIA); анализатор и тест-система: Architect 1000 (ABBOT Diagnostics (США). Исследования выполнялись в международном лабораторно- диагностическом центре, сертифицированном по стандартам качества, при финансовой поддержке Регионального Совета региона Рон-Альп (Франция). При оценке полученных результатов учитывались нормативные показатели для каждого теста, а также, пол и возраст ребенка на момент взятия крови из вены. Систематизация материала и первичная математическая обработка была выполнена с помощью таблиц Microsoft Excel 2010.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Проведенное лабораторное исследование выявило наличие патологических изменений со стороны ЩЖ у 90 детей (44,8 % от числа обследованных). При этом, отклонение от установленных физиологических норм концентрации тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) в сторону увеличения было обнаружено в 4-х случаях (2,0 % от числа всех обследованных детей). В остальных 197 случаях (98,0 %) уровень ТТГ находился в пределах допустимых физиологических параметров для детей данного возраста.

Превышение концентрации свободного Т<sub>3</sub> в крови сверх физиологического уровня обнаружено у 25 детей (12,4 % от числа всех обследованных детей), из них, у 22 мальчика (88,0 %) и у 3 девочек (12,0 %) ( $p=5 \cdot 10^{-5}$ ).

Снижение концентрации свободного тироксина (Т<sub>4</sub>) в крови за пределы физиологического уровня зарегистрировано в 65 случаях (32,3 % от числа

всех обследованных детей), из них, 40 случаев составили группу мальчиков (61,5 %), и 25 – группу девочек (38,5 %) ( $p=0,02$ ).

Сочетание сниженного уровня  $T_4$  и повышенного уровня  $T_3$  зафиксировано у 10 мальчиков (9,9 % от числа обследованных мальчиков).

Таким образом, нарушение продукции гормонов ЩЖ обнаружено у 80 детей (39,8 % от числа всех обследованных детей, в том числе, 52 мальчика (65,0 %) и 28 девочек (35,0 %).

Изменение уровня тиреоглобулина (ТГ) в крови за пределы физиологического уровня было выявлено в 7 случаях (3,5 % от числа всех обследованных детей), из которых 3 случая относились к группе мальчиков (42,9 %), 4 случая – к группе девочек (57,1 %). Превышение уровня ТГ установленных физиологических возрастных параметров определялось в 3-х случаях (2 мальчика и 1 девочка) – 42,9 %, понижение – в 4-х случаях (1 мальчик и 3 девочки) – 57,1 %.

Наблюдаемая в нашем исследовании, ситуация, когда при снижении продукции свободного тироксина и/или при повышении уровня свободного трийодтиронина в крови, продукция тиреотропного гормона находится в пределах нормы, или на нижних границах нормы, может быть обусловлена гипоталамическими и гипофизарными нарушениями [5]. Для каждого конкретного случая необходима индивидуальная оценка гормональных изменений, определяющая клинический диагноз и адекватные лечебно-профилактические мероприятия.

Предпосылки для развития аутоиммунной патологии ЩЖ наблюдались у 14 детей (7,0 % от числа всех обследованных детей).

В том числе, превышение сверх установленного физиологического уровня титра антител против пероксидазы щитовидной железы (АТПО) обнаружено в 10 случаях (5,0 % от числа всех обследованных детей), из которых, 7 случаев относились к группе девочек (70,0 %) и 3 случая к группе мальчиков (30,0 %).

Превышение сверх установленного физиологического уровня титра антител против тиреоглобулина (АТТГ) обнаружено в 3-х случаях (1,5 % от числа всех обследованных детей), из них – у 2-х девочек (66,7 %) и 1 мальчика (33,3 %).

Превышение сверх установленного физиологического уровня титра антител против рецептора тиреотропного гормона (АТр ТТГ) обнаружено в 1 случае в группе девочек (0,5 % от числа всех обследованных детей).

Вышеуказанные аутоиммунные изменения в 3-х случаях сочетались с уменьшением уровня  $T_4$ , и в 1-м случае с повышением уровня  $T_3$  в крови.

Превышение уровня кортизола в крови сверх установленного физиологического уровня, зафиксировано у 32 детей (15,9 % от числа всех обследованных детей), в том числе, у 16 мальчиков (50,0 %) и 16 девочек (50,0 %).

У обследованных мальчиков уровень тестостерона в крови определялся в интервале 4,98–38,59 нмоль/л, у обследованных девочек в интервале – 0,142-

3,450 нмоль/л, что свидетельствует о физиологическом уровне формирования мужских и женских организмов.

Уровень гомоцистеина – серосодержащей аминокислоты, являющейся токсичным для организма продуктом обмена веществ, сверх 8 мкмоль/л (физиологический критерий для подростков) зарегистрирован у 160 детей (79,6 %).

У 83 детей (92,2 % от числа детей с выявленными нарушениями со стороны ЩЖ) отсутствовали клинические проявления и не определялись изменения со стороны ЩЖ с помощью метода ультразвукового сканирования. Всего при УЗИ-диагностике 3088 детей Иванковского и Полесского районов, проведенной в 2014-2015 гг., выявлено 207 случаев патологических изменений в ЩЖ (6,7 %).

Обобщая результаты оценки отклонений лабораторных показателей от физиологических уровней, следует отметить общую закономерность - отсутствие адекватной реакции со стороны гипоталамо-гипофизарной системы в виде продукции ТТГ на изменение уровней Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>, что свидетельствует о нарушении функционирования центральных механизмов эндокринной регуляции в гипоталамо-гипофизарной системе. Это подтверждает и повышенный уровень кортизола в крови.

В формировании данного патологического процесса принимает участие гомоцистеин - серосодержащая аминокислота, образующаяся в ходе обмена незаменимой для организма аминокислоты метионина, при участии ферментных систем фолатного цикла, что свидетельствует о глубоких нарушениях обмена веществ в организме и высоком риске возникновения ряда тяжелых заболеваний, в том числе, сердечно-сосудистых и злокачественных новообразований. Учитывая то, что продукция гомоцистеина напрямую зависит от состояния генетического аппарата фолатного цикла [6], следует говорить о роли наследственного фактора в возникновении нарушений центрального и периферийных звеньев эндокринной системы.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости определения в крови детей, постоянно проживающих на территории пострадавшей от аварии на ЧАЭС, не только ТТГ, но и Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, ТГ, что позволит правильно оценить изменения, происходящие в гипоталамо-гипофизарной системе и щитовидной железе.

Результаты лабораторно-инструментального скрининга являются основой установления правильного клинического диагноза и назначения лечения, способствующего выздоровлению пациента.

Таким образом, существует целесообразность проведения углубленного лабораторного обследования состояния ЩЖ всех детей, проживающих в районах, пострадавших от аварии на ЧАЭС.

## **Выводы.**

1. Углубленное лабораторное обследование детей подросткового возраста из семей, постоянно проживающих в Иванковском и Полесском районах, выявило в 44,8 % случаев патологические процессы, затрагивающие ЩЖ.

2. Изменения в продукции гормонов ЩЖ, наряду с неадекватной реакцией гипоталамо-гипофизарной системы, выявлялись в 39,8 % случаев, в большей степени среди мальчиков (65,0 %).

3. Аутоиммунные процессы в ЩЖ регистрировались в 7,0 % случаев, в большей степени среди девочек (71,4 %).

4. Гипергомоцистеинемия, обнаруженная у 79,6 % обследованных детей, свидетельствует о глубоких нарушениях обмена веществ в организме, затрагивающих функционирование жизненно важных систем организма, в том числе, эндокринной системы, и указывает на угрозу возникновения тяжелых заболеваний, в том числе, злокачественных новообразований.

5. Применение углубленного лабораторного скрининга позволило выявить нарушение функции ЩЖ при отсутствии клинических проявлений и изменений, регистрируемых при ультразвуковом исследовании.

6. При оценке состояния ЩЖ детей из семей, постоянно проживающих в районах, пострадавших от аварии на ЧАЭС, должны быть обязательно использованы результаты ультразвукового исследования данного органа, определения в крови уровней ТТГ, ТГ, Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>, гомоцистеина.

## **Литература.**

1. Медицинские последствия Чернобыльской аварии и социальные программы здравоохранения / Доклад экспертной группы «Здоровье» Чернобыльского Форума ООН. - Женева, 2006. – 182 с.

2. Bاندازhevsky Y. I. Chronic <sup>137</sup>Cs incorporation in children's organs // Swiss Medical Weekly. - 2003. - Vol. 133. - P. 488-490.

3. Бандажевский Ю.И. Чернобыль 25 лет: инкорпорированные радионуклиды Cs-137 и здоровье людей / Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая, Г.С. Бандажевская и др.; под ред. проф. Ю.И. Бандажевского. - К.: Координационный аналитический центр «Экология и здоровье», 2011. – 156 с.

4. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля: метод. посібник / О.В. Камінський, Д.Э. Афанасьев, О.М. Коваленко. – К.: ТОВ «День Печати», 2012. – 164 с.

5. Джеймс Е. Гриффин. Щитовидная железа / Физиология эндокринной системы ; под ред. Дж. Гриффина и С. Охеды. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – С. 357-386.

6. Бандажевский Ю.И. Полиморфизм генов фолатного цикла и гомоцистеинемия у детей из семей постоянно проживающих на территории, пострадав-

шей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции / Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая // Научно-практический збірник «Чернобыль: екологія і здоров'я» / За загальною редакцією проф. Ю.І. Бандажевського. – Іванків: ПУ Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я», - Дніпропетровськ: Середняк Т.К., 2015. – Вип. 3. – С. 7-16.

## **THE STATE OF THE THYROID IN CHILDREN FROM IVANKOV AND POLESIE DISTRICTS BASED ON THE RESULTS LABORATORY SCREENING**

*Yu.I. Bandazhevsky, N.F. Dubovaya, O.N. Kadun, O.V. Shalivskaya,  
T.A. Musienko, O.V. Savenko*

The assessment of the thyroid according to the results of the indepth laboratory study in 201 children aged 12-17 years from Ivankov and Polesie districts affected by the Chernobyl nuclear power plant accident was carried out. The pathological processes in the thyroid were found in 90 cases (44.8 %), among which disturbed thyroid hormone production (a decrease in thyroxine levels and/or an increase in triiodothyronine levels) was noted in 80 cases (39.8 % of examined children), mostly in boys (65.0 %). At the same time, there was no adequate production of pituitary thyroid-stimulating hormone. Immunopathological processes in the thyroid were observed in 14 cases (7.0 % of examined children), mainly in girls (71.4 %), in addition abnormalities in hormone production were noted in 4 cases. A blood homocysteine level of 8.0  $\mu\text{mol/L}$  was found in 79.6 % of examined children. It is reasonable to determine TSH, Tg, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> and homocysteine levels in the blood in all children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

## **ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АМИНОТРАНСФЕРАЗ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Олейник Е.А., Олейник Ю.В.*

История развития медицинской энзимологии (ферментологии) начинается еще с начала прошлого столетия. Каждый патологический процесс связан с определенными нарушениями обмена веществ и разносторонними отклонениями в активности ферментов [1]. Различают ферменты, определение которых необходимо при диагностике целого ряда заболеваний печени, сердца,