

20. Sultan-Bichat N, Vuiblet V, Winckel A, Journet J, Goedel AL, Khoury A, Bernard P, Grange F. Membranous glomerulonephritis as a paraneoplastic manifestation of melanoma. *Ann Dermatol Venereol* 2011; 138(1):46-9.
21. Thompson MA, Warner NB, Hwu WJ. Hypertrophic osteoarthropathy associated with metastatic melanoma. *Melanoma Res* 2005; 15(6): 559-61.
22. Ueda M, Endo Y, Kaku Y, Tanizaki H, Fujisawa H, Tanioka M, Miyachi Y. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) associated with metastatic malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 2012; 22(3): 411-2.

**Я. І. ТОМАШЕВСЬКИЙ,
О. І. БУМБАР, З.О. БУМБАР**

АЛЬФА-КЕТОНУРИЧНИЙ ТЕСТ У ДІАГНОСТИЦІ ЙОДОДЕФІЦИТНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

У статті наведено спосіб діагностики йододефіцитного гіпотиреозу за α -кетонуричним тестом.

Ключові слова: йододефіцитний гіпотиреоз, α -кетонурія.

В статтє приведен способ діагностики йододефіцитного гипотиреоза с использованием α -кетонурического теста.

Ключевые слова: йододефіцитный гипотиреоз, α -кетонурия.

Вступ. Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) посідають одне з провідних місць серед проблем охорони здоров'я у багатьох регіонах світу. До них належать зоб, послаблення функції щитовидної залози, порушення психічних функцій у дітей і дорослих, природжені аномалії, кретинізм, відставання у фізичному і статевому розвитку, порушення менструального циклу, викидні, неплідність, анемія, алергія, гіпоглікемія, схильність до простудних і онкологічних захворювань, косоокість, порушення когнітивної функції [2].

Як відомо, основна маса йоду, як життєво необхідного мікроелемента харчування, концентрується у щитовидній, грудній залозах і слизовій шлунка, а виводиться переважно через нирки [2].

Йод незамінний для формування, дозрівання та функціонування центральної нервової системи, оскільки тиреоїдні гормони контролюють морфофункціональне дозрівання мозку на всіх етапах гестації: до 12–15 тижнів гестації – під впливом тиреоїдних гормонів матері, упродовж наступних 15–40 тижнів – тиреоїдних гормонів матері та плода, у постнатальному періоді самостійною стає гормональна активність новонародженого [2].

Під час вагітності збільшується нирковий кліренс йоду, тому в третини жінок у цей період виникає субклінічний гіпотиреоз і формується зоб [1-4]. Йодний дефіцит у плода може зумовлювати виникнення косоокості та глухонімоти у дитини [2].

Основні причини, які зумовлюють йодний дефіцит в організмі людини, - низький вміст йоду у воді та продуктах харчування. Йодний дефіцит поглиблюють куріння, забруднення довкілля зобогенними речовинами (гумінові та хлорорганічні сполуки, сланці, нафта), інсектициди, пестициди, недостатнє очищення питної води, високий вміст хлорорганічних сполук і бактеріологічне забруднення. Дефіцит білків у раціоні харчування порушує транспорт йоду в щитовидну залозу.



Згідно з результатами дослідження ВООЗ [1,3], приблизно 30% населення Землі мають ризик виникнення ІДЗ, близько 20 млн людей розумово відсталі внаслідок дефіциту в організмі йоду [3]. Дослідження Наукового центру радіаційної медицини НАМН України (2010) показали, що вся територія України – переважно зона поміркованого йодного дефіциту й охоплює 2 млн. населення. Поширеність маніфестного гіпотирозу в загальній популяції коливається від 3,0 до 8,0%, а з урахуванням субклінічних форм – від 10,0 до 12,0% [1]. У гірських районах йодний дефіцит значно більший [2], у Прикарпатті епідеміологічні показники частоти йододефіцитного гіпотирозу потребують уточнення.

Мета дослідження. З'ясувати частоту йододефіцитного гіпотирозу у Прикарпатті на основі першого етапу диспансерного обстеження із застосуванням α -кетонуричного тесту і дати пропозиції з метою його профілактики.

Матеріал і методи дослідження. Згідно з програмою академії профілактичної медицини НТШ, кафедри ендокринології ЛНМУ імені Данила Галицького, Львівського обласного науково-медичного товариства ендокринологів, Львівського ендокринологічного центру, на першому етапі диспансеризації населення Прикарпаття обстежено 292 особи (55,6% чоловічої та 44,4% жіночої статі віком від 6 до 80 років). Використано уніфікований α -кетонуричний тест діагностики йододефіцитного гіпотирозу.

Сумарний вміст α -кетокислот (піруват, α -кетоглютарат) у 2-годинній постпрандіальній сечі визначали оптимізованим візуальним методом. Альфа-кетокислоти сечі конденсуються з 2,4-динітрофенілгідразином (ДНФГ) з утворенням гідразону, який у лужному середовищі дає червоно-оранжеве забарвлення розчину. Його інтенсивність пропорційна до концентрації кетокислоти.

Реактиви: 1. Розведена соляна кислота (HCL, 8,33%); 2. Солянокислий 0,1% розчин ДНФГ: 50 мг реактиву розчиняють у 30 мл розведеної HCL при слабкому підігріванні суміші. Розчин залишають до наступного дня, тоді його об'єм доводять водою до 50 мл; 3. Розчин натрію гідроксиду (NaOH) – 12%: 1,2 г NaOH у 10 мл H₂O; 4. Стандартний розчин пірувату – 80 мг%: 50 мг пірувату натрію (відповідає 40 мг піровиноградної кислоти) розчиняють у 50 мл H₂O. Зберігають у холодильнику. У день дослідження готують три еталонні розчини пірувату:

	4 мг%	8 мг%	12 мг%
	E1	E2	E3
Стандартний розчин пірувату, мл	0,25	0,50	0,75
H ₂ O, мл	4,75	4,50	4,25

У 4 пробірки (5 мл) – дослідну (Д) і три еталонні вносять:

	Д	E1	E2	E3
1. H ₂ O, мл	0,5	0,5	0,5	0,5
2. ДНФГ, мл	0,4	0,4	0,4	0,4
3. Сечу, мл	0,1	-	-	-
4. Еталонні розчини, мл	-	0,1	0,1	0,1

Вміст пробірок змішують після додавання кожного реактиву і на 20 хв. залишають у темному місці з кімнатною температурою. Після цього у пробірки додають по 1 мл. розчину NaOH 12%, змішують через 5 хв. порівнюють інтенсивність забарвлення досліді з еталоном.

Приклад обчислення:

Пропонується такий бланк реєстрації показників вуглеводного обміну в «Програмі загальної диспансеризації населення та профілактики йододефіцитних захворювань»:

1. Альфа кетонурія		
Часовий інтервал	Об'єм сечі, мл	Показники α -кетонурії: вміст, мг
1.1 Передпрандіальний, 2-годинний, 7,00-9,00 (норма)	(40-90)	(2,8-5,7)
1.2 Постпрандіальний, 2-годинний, 9,00-11,0 (норма)	(50-100)	(6,0-11,4)
1.3 Постпрандіальний, 5-годинний 9,00-14,00 (норма)	(100-150)	(7,0-15,0)
1.4 Післяобідній, 14,00-18,00 (норма)	(200-250)	(6,0-16,0)
1.5 Вечірній, 18,00-23,00 (норма)	(150-250)	(6,0-14,0)
1.6 Нічний, 23,00-7,00 (норма)	(250-450)	(12,0-24,0)
1.7 Добовий, 24 год (норма)	(800-1200)	(31-69)
2. Рівень глюкози у крові 120-ї хвилини: норма: 3,8-5,6 ммоль/л (4,7 \pm 0,1)		
3. Піруватдегідрогеназна активність крові 120-ї хвилини – норма: 8,01-16,30 мккат/л		

У 2012 р. Академія профілактичної медицини НТШ завершила апробацію «Програми загальної диспансеризації населення та профілактики йододефіцитних захворювань», основними розділами якої є застосування самоконтролю вуглеводного обміну «альфа-кетонуричним тестом» та розповсюдження серед студентів і всього населення ендемічних регіонів «Йодоментолу-25» і «Йодогліцерину-25» (для дітей). Для їх приготування у домашніх умовах слід змішати відповідно 25мл настоянки м'яти перцевої або гліцерину (придбати у аптеці) з 0,5 мл (25 крапель) 5% спиртового розчину йоду. Одна крапля такої суміші містить 25 мкг чистого йоду.

Контроль точності дозування: у 100 мл 5% спиртового розчину міститься 5 г йоду і 2 г калію йодиду (65,3 мг йоду в 1,0 мл або 32,65 мг у 0,5 мл, враховуючи, що відносна молекулярна маса йоду – 126,9044, калію – 39,102, калію йодиду – 166,02, коефіцієнт I:KI=0,765).

Концентрація йоду в «Йодоментолі -25» - 128 мг % (1280 мкг йоду в 1,0 мл). 1,0 мл «Йодоментолу-25» містить 51 краплю з очної піпетки. У результаті: 1280:51=25 мкг чистого йоду в одній краплі «Йодоментолу-25» і «Йодогліцерину-25». Препарати слід вживати щоденно перед сном з метою профілактики зоба та інших йододефіцитних захворювань. Дітям грудного віку (до року) призначають по три краплі «Йодогліцерину-25» (75 мкг на добу), віком від 1 до 6 років – 4 краплі (100 мкг йоду) від 6 до 12 років – 5 крапель (125 мкг), від 12 до 18 років – 8 крапель (200 мкг), дорослим – 6 крапель (150 мкг), жінкам упродовж усього періоду вагітності й годування грудьми – 10 крапель (250 мкг). Діти вживають краплі з молоком, дорослі з водою. Препарати йоду заборонено вживати хворим з тиротоксикозом.

Взірці рецептів:

1. «Йодоментол - 25»

Rp.: Sol. Iodi spirituosae 5% - 0,5 ml (25 крапель)

T-гае Menthae piperitae 25 ml

M.D.S. По 6 крапель (150 мкг йоду) перед сном для дорослих.

2. «Йодоментол - 25» для населення США, що використовує аптечний 3% розчин йоду.

Rp.: Sol. Iodi spirituosae 3% - 0,83 ml (42 краплі)

T-гае Menthae piperitae 25 ml

M.D.S. По 8 крапель (200 мкг йоду) перед сном дітям віком 12-18 років.

3. «Йодогліцерин - 25»

Rp.: Sol. Iodi spirituosae 5% - 0,5 ml (25 крапель)

Glycerini 25 ml.

M.D.S. По 3 краплі (75 мкг йоду) з молоком дітям грудного віку перед сном.

4. «Калій Йодоментол – 25»

Rp.: Kalii iodidi 0,043

T-гае Menthae piperitae 25 ml

M.D.S. По 5 крапель (125 мкг йоду) з ложкою води перед сном дітям віком від 6 до 12 років.

5. «Калій Йодогліцерин - 25»

Rp.: Kalii iodidi 0,043

Glycerini 25 ml

M.D.S. По 4 краплі (100 мкг йоду) з ложкою молока перед сном дітям віком від 1 до 6 років.

У програмі загальної диспансеризації населення передбачена також антиагрегаційна профілактика із застосуванням «Саліфіліну – 50». В одній чайній ложці препарату міститься 50 мг саліциловокислого натрію.

«Саліфілін – 50» - антиагрегаційний засіб

Rp.: Sol. Natrii salicylici 1% - 200 ml

Magnesii sulfatis 2,0

Kalii chloridi 3,0

Natrii bromidi 4,0

Zinzi sulfatis 0,1

Cupri sulfatis 0,02

Sol. Vitamini B₁₂ 0,02% - 1 ml

Sol. ATF 1% - 1ml

Euphyllini 1,0

T-гае Menthae piperitae 2 ml

M.D.S. По 1 чайній ложці після вечери через день.

Наведена антиагрегаційна профілактика та застосування «Йодоментолу – 25» і «Йодогліцерину – 25» призначені для всього населення України, особливо це відноситься до ендемічних регіонів - Львівської, Волинської, Закарпатської, Івано-Франківської, Тернопільської та Чернівецької областей.

Висновки:

1. Йододефіцитний гіпотиреоз проявляється зниженням функціональної активності циклу трикарбонових кислот.
2. Низькі показники 2-годинної постпрандіальної α -кетонурії у межах 2,8-5,7 мг дають підставу запідозрити у пацієнта гіпотиреоз.
3. Дослідження показали, що у жителів Прикарпаття частота йододефіцитного гіпотиреозу становить 12,67%.
4. З метою профілактики йододефіцитних захворювань, починаючи з дитячого віку, запропоновано широке застосування «Йодоментолу-25» та «Йодогліцерину-25».
5. Антиагрегаційну профілактику доцільно починати з підліткового віку призначеннями «Саліфіліну-50».

ЛІТЕРАТУРА

1. Вернигородський В.С., Власенко М.В., Фетисова Н.М. Нейровитан в комплексном лечении и реабилитации больных гипотиреозом // Міжнародний ендокринологічний журнал, №2 (34), 2011. – С. 65-68.
2. Вашенко Л.В., Бадочина Л.П., Вакуленко Л.И., Коваленко А.В., Лочиков Д.В., Посмитюха И.В., Гарбуз Л.П. Йодо-фолиевый дефицит – актуальная мультидисциплинарная проблема современной медицины // Современная педиатрия, 2012, №2 (42). – С. 1-4.
3. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 224 с.
4. Уніфікована програма загальної диспансеризації населення та профілактики йододефіцитних захворювань (Ендокринологічний профіль) / За ред. Я.І. Томашевського. – 2-ге вид. – Львів: НТШ; 2011. – 22 с.