



Роль мікроелементів у етіології йододефіцитних захворювань

**В.Н. Корзун, доктор мед. наук, Ю.С. Котикович, І. Ю. Антонюк, кандидат техн.наук,
Т. В. Болехнова, А. В. Деркач**

ДУ "Інститут гігієни та медичної екології
ім. О. М. Марзєєва НАМН України", м. Київ

Резюме. В етіології йододефіцитних захворювань, крім йоду, має значення дисбаланс мікроелементів, які беруть участь у біосинтезі тиреоїдних гормонів (селен, мідь, цинк, залізо та ін.), високий рівень антропогенного забруднення місцевості та ін. Такі фактори здатні підвищувати функціональну активність щитоподібної залози і призводити до відносного дефіциту йоду на фоні абсолютних значень, близьких до нормальних.

Ключові слова: йод, дисбаланс мікроелементів, тиреоїдні гормони, біосинтез.

Резюме. В этиологии йоддефицитных заболеваний, кроме йода, имеет значение дисбаланс микроэлементов, которые участвуют в биосинтезе тиреоидных гормонов (селен, медь, цинк, железо и др.), высокий уровень антропогенного загрязнения местности и т.п. Такие факторы способны повышать функциональную активность щитовидной железы и приводит к относительному дефициту йода на фоне абсолютных значений, близких к нормальным.

Ключевые слова: йод, дисбаланс микроэлементов, тиреоидные гормоны, биосинтез.

Summary. In the etiology of iodine deficiency diseases in addition to iodine has a value of imbalance of trace elements, which are involved in the biosynthesis of thyroid hormones (selenium, copper, zinc, iron, etc.), a high level of anthropogenic pollution of the terrain, etc. Such factors can improve functional activity of thyroid gland and lead to a relative of iodine deficiency on the background of the absolute values of close to normal.

Key words: iodine, deficiency, thyroid gland, biosynthesis.

Повноцінне харчування визначається не тільки енергетичною цінністю їжі, збалансованістю раціонів за білками, жирами та вуглеводами, але й забезпеченістю мікронутрієнтами (МН), тобто вітамінами та мікроелементами (МЕ). Дефіцит навіть одного з них здатен запустити каскад порушень обміну речовин та призвести до хвороби. Для нормального перебігу обмінних процесів та метаболізму має значення не окремо взятий мікроелемент, а комплекс мікроелементів та їх збалансованість, оскільки в організмі між ними існує взаємодія.

Мікроелементи разом з вітамінами беруть участь у метаболічних процесах шляхом синтезу і /або активації ферментів, гормонів, вітамінів та ряду білків. Вони можуть безпосередньо входити до складу молекули ферменту, активізувати біологічну реакцію, слугувати коферментами або донорами електронів і т.п. Особливо проблема МЕ актуальна для населення багатьох країн світу через забруднення довкілля промисловими, транспортними викидами, сільськогосподарськими отрутами (пестициди, нітроти та нітрати, солі важких металів тощо) і радіонуклідами, які розповсюджуються внаслідок радіаційних аварій. Брак мікроелементів небезпечний, адже тривалий час не проявляється клінічно. Це так званий "прихований голод" [1, 2, 3].

Проблема дефіциту есенційних та інтоксикації малими дозами токсичних мікроелементів часто

недооцінюється лікарями, внаслідок чого мало уваги приділяється з'ясуванню причини виникнення різних мікроелементозів.

Найпоширенішим є дефіцит йоду, заліза, селену, кадмію, цинку, хрому. Це так звані "керовані дефіцити", котрі можуть бути ліквідовані внесенням необхідних речовин у вигляді препаратів та продуктів харчування, у тому числі збагачених (функціональних) [4].

На думку експертів Міжнародної ініціативи (Mikronutrient Initiative, Канада) правильно організована профілактика мікронутрієнтної недостатності дозволяє: запобігти 4 із 10 дитячих смертей, знизити материнську смертність більше ніж на 1/3; підвищити працездатність на 40%, підвищити коефіцієнт інтелекту на 10 — 15 пунктів, збільшити валовий національний продукт на 5%.

Життєдіяльність і адаптація організму до проживання в навколишніх умовах середовища значною мірою залежать від забезпеченості його поживними речовинами, в тому числі макро- і мікроелементами. Даний параметр багато в чому пов'язаний з біогеохімічними факторами середовища [5, 6]. Типовим прикладом мікроелементозів є "йододефіцитні захворювання", названі так ще у 1983 році, оскільки в той час вважалось, що причиною цих захворювань є дефіцит йоду в харчуванні населення. Це підтверджується наявністю стійкої зворотньої кореляції між йодом у сечі і об'ємом ЩЗ. Але багато фундаментальних досліджень з біохімії,

молекулярної фармакології мікроелементів показали, що в профілактиці та терапії йододефіцитних станів слід враховувати нерозривний зв'язок метаболізму йоду з метаболізмом інших мікроелементів [8].

Доказом цієї думки є те, що, по-перше, частота зобу може дуже значно відрізнятися в розташованих поруч місцевостях з однаково низьким споживанням йоду [9]. По-друге, зоб далеко не завжди зникає після адекватної та тривалої корекції йодного дефіциту. По-третє, зазначено існування зобних ендемій в районах з достатнім споживанням йоду [10, 11].

Для продукції необхідної кількості гормонів необхідно надходження до організму екзогенного йоду в достатній кількості. ЩЗ його необхідно 60 — 75 мкг на добу. Приблизно 10 — 20 мкг мікроелементу втрачається з фекаліями у вигляді глюкуронідів і від 100 до 150 мкг з сечею. В цілому, для того, щоб уникнути дефіциту йоду в організмі, добове споживання його дорослою людиною з їжею повинне становити не менше 150 мкг. Вагітним у даний час ВООЗ рекомендує вживати 250 мкг йоду на добу. Загальна кількість йоду у позаклітинних рідинах у нормі становить приблизно 250 мкг. У тканинах ЩЗ у нормі може утримуватися близько 8000 мкг мікроелементу [12, 13].

За останні роки медики все частіше досліджують елементний склад біологічних середовищ організму для розробки нових методів корекції різних метаболічних розладів. На сьогодні актуальним є дослідження елементного стану організму при захворюваннях ЩЗ. Нині відомий цілий ряд причин розвитку зобу: неадекватне вживання йоду (дефіцит або надлишок), порушення обміну інших есенційних або токсичних мікроелементів, харчові отруєння, дефіцит білкового харчування, струмогенні медикаменти, куріння, генетичні фактори, вагітність [12, 13].

Найпоширенішим струмогенним фактором є дефіцит йоду та дисбаланс ряду мікроелементів — селену, заліза, цинку, кобальту, міді, ртуті, марганцю, свинцю, кадмію тощо. Вони можуть мати потенційний вплив на дефіцит йоду або перешкоджати його засвоєнню щитоподібною залозою навіть в умовах його нормального вживання. Результати дослідження вчених Росії, Білорусії показали, що незважаючи на проведені протягом 8 — 10 років профілактичні заходи, напруженість зобної ендемії знизилась, але не ліквідована повністю [7, 11, 14].

Багато вчених стверджують, що зобна ендемія має змішаний генез і є результатом складної взаємодії ендо- та екзофакторів [2, 7, 9, 11, 12, 15, 16]. Аналіз даних літератури показав, що йДЗ можуть бути наслідком не тільки недостатнього надходження йоду до організму, але й результатом дефіциту взаємозв'язаних з ним мікроелементів,

порушень захвату, транспорту та утилізації різних МЕ, у т.ч. йоду [17]. В процесах тиреоїдного регулювання беруть участь багато мікроелементів, такі як кобальт, селен, залізо, цинк, марганець, мідь та ін. Вони, в залежності від дози, надають як синергічний (селен, залізо, цинк), так і антагоністичний вплив (хром, нікель, ртуть, свинець), сила якого пропорційна концентрації цих мікроелементів, накопичених в організмі [27]. Важливість діагностики та корекції макро- та мікроелементного статусу організму пояснюється і тим фактором, що багато захворювань ЩЗ виникають не лише безпосередньо під впливом цих порушень, а й сприяють появі цих порушень. А тому без врахування та корекції вторинних порушень може значно знизитись ефективність лікувальних та профілактичних заходів [18]. Стан проблеми йодної недостатності, як окремого варіанту мікроелементозу, потребує комплексного підходу в діагностиці порушень та їх корекції.

Безперечно, йод є абсолютно необхідним компонентом для синтезу гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) — тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3). Щодня при достатку йоду в залозі декретується 90 — 110 мкг Т4 і 5 — 10 мкг Т3. Порушення синтезу цих гормонів веде до розвитку низки захворювань ЩЗ (дифузного, вузлового, змішаного зобу, кіст, тиреоїдитів, пухлин) і слугує причиною значних змін обміну, які призводять до порушення репродуктивної функції (безпліддя, невиношування вагітності, перинатальної смертності, вроджених вад розвитку, високої смертності немовлят), зниження фізичної та розумової працездатності, кретинізму, високого рівня інфекційних захворювань, анемії, низькорослості, глухоти, атеросклерозу тощо. Дефіцит йоду веде до незворотніх порушень мозку у плода та новонародженого, розумової відсталості (зниження пам'яті, низька успішність у школі, інтелектуальна в'ялість) і як наслідок — зниження інтелектуального потенціалу населення. Форма та ступінь порушень інтелекту дуже різні й залежать від тяжкості дефіциту йоду, його тривалості, вираженості та віку [17, 19, 20].

Тому однією з найважливіших медико-соціальних проблем охорони здоров'я є ліквідація дефіциту йоду та інших мікроелементів, які беруть участь у синтезі та обміні гормонів ЩЗ.

У першу чергу увагу привертають ті МЕ, які входять до складу ключових ензимів метаболічного кола та забезпечують життєдіяльність тканин, органів та систем організму. Отримуючи мікроелементи з їжею, людина має забезпечити свою потребу в них. Але ряд факторів (незбалансоване харчування, порушення всмоктування, антагоністичні співвідношення) можуть викликати патологічні стани, що мають назву дизмікроелементози. Причому, однаково несприятливими для організму бу-

дуть і гіпо-, і гіпердисбаланс мікроелементозів, власне мікроелементоз.

У світі запропоновані різні методи і засоби масової, групової та індивідуальної профілактики ЙДЗ. Оскільки основним етіологічним фактором цих захворювань вважалося недостатнє вживання йоду, заходи профілактики передбачали забезпечення організму достатньою кількістю йоду [14, 21, 22, 23, 24].

Довгі роки в СРСР та інших країнах світу проблема йододефіциту вирішувалася шляхом забезпечення населення йодованою кухонною сіллю, яка містила 10 — 25 г йодистого калію (KI) на 1 тону солі. Але така сіль активно сорбує вологу, а йодид калію — компонент йодованої солі — нестійкий у вологих умовах. При зберіганні такої солі можливі великі втрати йоду. Тому Експертна комісія ФАО/ВООЗ відзначила, що йодат калію (KIO_3) більш стійкий, ніж йодид, і рекомендувала його в умовах спекотного, вологого тропічного клімату [9].

До речі, ні одна розвинута країна світу (США, Англія, Німеччина та інш.) не використовує KIO_3 . Нині в Україні виготовляють йодовану сіль шляхом внесення 40 ± 15 мг I (67 мг KIO_3) на 1 кг солі. Однак, неможливо досягти рівномірного розподілу йоду в солі. Тому не виключений ризик попадання в організм людини високих концентрацій йоду.

Тривале використання йодованої солі знижує частоту ЙДЗ, але не ліквідує їх повністю. Крім того, гіпертиреоз, тиреоїдити, дифузний токсичний зоб, які часто розвиваються після запровадження солі з високим вмістом йоду в регіонах з попередньо важкою йодною недостатністю і високою захворюваністю на зоб, стає дуже серйозною проблемою. Сьогодні очевидно, хоча ефект від впровадження масової йодної профілактики разючий, однак ліквідація одного з мікроелементів не може повністю вирішити проблему. У значній частині населення нестача йоду поєднується з дефіцитом селену, заліза, міді, цинку та інших мікроелементів, які беруть участь у забезпеченні функції ЩЗ [12, 24, 25]. З часом стало зрозумілим, що цей простий дешевий метод колективної профілактики здатен лише покращити забезпечення йодом, але не вирішує повністю проблему ЙДЗ.

Йодована сіль — це штучний продукт, аналоги якого відсутні у природі. Органічний йод — це йод, який входить до складу білків, ліпідів, зустрічається у природі у рослинних і тваринних продуктах. Саме у такому вигляді людина вживає йод від самого народження у складі материнського молока, а пізніше з коров'ячим молоком, м'ясом, овочами, фруктами, ягодами, морепродуктами [3, 12, 26].

Відомо, що ЩЗ містить більше селену на грам тканини, ніж будь-яка інша. Цей мікроелемент, як і йод, необхідний для нормального метаболізму тиреоїдних гормонів [28, 29, 30, 31]. Його роль у гор-

мональному регулюванні була вперше описана Beckett et al. у 1989 р. Вони виявили, що дефіцит цього мікроелементу в харчуванні щурів протягом 5 — 6 тижнів викликав зниження рівня Т3 і збільшення Т4 в гомогенатах мозку, печінки та нирок. Інтраперитонеальне введення селеніту повністю відновлювало метаболізм гормонів ЩЗ [32]. Отримані дослідниками результати пояснюються тим, що синтез тиреоїдних гормонів ЩЗ здійснюється переважно у формі Т4, який є по суті прогормоном [33]. 80 — 90% метаболічно активного гормону Т3 утворюється в нетиреоїдних тканинах шляхом дейодизації Т4. Цю реакцію каталізує фермент йодотиронін дейодиназа, до складу активного центру якого входить селенопротеїн. На сьогоднішній день описано три типи йодотиронін дейодинази (I, II і III). Основне завдання I та II типу конвертувати Т4 в Т3. Тип I активніший в печінці та нирках, тип II — у мозковій і бурій жировій тканині. Функція III типу селеновмісного ензиму полягає в дезактивації Т3 і Т4 [34, 35, 36]. Останні дослідження продемонстрували, що при еутиреоїдному стані II тип є головним у дейодизації Т4, в той час як при гіпертиреозі підвищується активність тільки I типу. Крім того, було показано, що трийодотиронін, утворений за допомогою II типу дейодинази, більш ефективно активізує транскрипцію Т3-залежних генів [37, 38, 39].

Недостатнє надходження селену призводить не тільки до порушення співвідношення Т3/Т4 у бік останнього, але й до активізації синтезу тиреотропного гормону (ТТГ). Продукція ТТГ регулюється за принципом зворотного зв'язку і посилюється при зниженні концентрації Т3 в периферичній крові, що омиває гіпофіз [28]. Підвищена концентрація ТТГ призводить до надлишкового росту тканин ЩЗ та розглядається багатьма дослідниками як одна з причин зобної ендемії [40, 41, 42, 43, 44, 45, 46].

Вплив селену на ЩЗ не обмежується функцією дейодиназ. Відомо, що окислення йоду і конденсація йодованих залишків тирозину в процесі біосинтезу тиреоїдних гормонів відбуваються під впливом тиреоїдної пероксидази і вимагають високої концентрації H_2O_2 , яка потенційно небезпечна для тироцитів [37, 44]. Для захисту тканини ЩЗ від перикисних процесів тироцити здатні продукувати глутатіон пероксидазу — селеновмісний фермент, що каталізує механізми редукції окислів. При недостатньому надходженні мікроелементу з їжею його експресія пригнічується, що веде до накопичення H_2O_2 , перекисного окислення ліпідів і може індукувати апоптоз клітин [37, 45]. Вперше роль оксидативного стресу у розвитку патології ЩЗ була описана у 1995 р. Contempre B. et al [46].

Надмірне надходження селену негативно впливає на тиреоїдний обмін, адже має здатність блокувати конверсію Т4 в Т3 [47].

До дефіциту селену в організмі може призводити не тільки недостатнє споживання з харчовими продуктами, але і підвищене надходження важких металів, у зв'язку з чим збільшується потреба організму в цьому мікроелементі [48].

Залізо є одним з основних елементів, необхідних для метаболізму тиреоїдних гормонів. Воно може впливати на процеси їх біосинтезу на декількох етапах. По-перше, цей мікроелемент бере участь у перетворенні амінокислоти L-фенілаланіну в L-тирозин [49]. По-друге, входить до складу активного центру специфічного ферменту — тиреопероксидази, що каталізує реакції окислення і органіфікації йоду в процесі біосинтезу Т3 і Т4. Встановлено, що при залізодефіцитних анеміях знижується периферична дейодизація Т4 та збільшується концентрація ТТГ [10, 50, 51].

Основними точками впливу **міді** на тиреоїдну функцію вважаються процеси органіфікації йоду і периферичного дейодування. В обох випадках мікроелемент є учасником специфічних ензимів, що проявляється зниженням рівня гормонів ЩЗ та порушенням співвідношення Т3/Т4. Висловлюються припущення про вплив церулоплазміну — мідьвмісного білка на функцію ЩЖ [27, 52, 53].

Багато вчених називають **цинк** одним з найважливіших мікроелементів, що регулюють тиреостатичний стан [54, 55, 56, 57]. Молекулярні та біохімічні дослідження процесів рецепторної взаємодії тиреоїдних гормонів з тканинами-мішенями вказують на присутність у структурі специфічного рецептора до Т3 білкових структур, що хелатують цинк. При дефіциті мікроелементу виникає пригнічення реалізації ефектів тиреоїдних гормонів внаслідок порушення розпізнавання їх рецепторними системами [27]. Дефіцит цинку призводить до підвищеного накопичення в організмі його функціональних антагоністів — свинцю та кадмію. Вони також порушують процеси біосинтезу Т3 і Т4 і створюють додаткове навантаження на ЩЗ [13]. Дефіцит селену і цинку знижує корегуючий вплив йоду на перебіг ендемічного зобу [58]. Однак існують роботи, в яких не простежується вплив дефіциту цинку на посилення зобної ендемії [59].

До незамінних мікроелементів для нормального функціонування тиреоїдної системи відносять **кобальт**. Він входить до складу тирозинойодинази — ферменту, відповідального за органіфікацію йоду [60]. Деякі дослідники вважають брак кобальту одним з геохімічних факторів посилення зобної ендемії на Далекому Сході [7]. Однак кобальт має дуже вузький діапазон фізіологічних доз. Його підвищене надходження гальмує ензиматичні реакції тирозину, пригнічуючи активність тирозинойодинази, він є функціональним антагоністом селену та цинку [19, 61]. Наддози кобальту вважаються онкогенними для ЩЗ [27].

Неоднозначним є вплив на стан ЩЗ **марганцю**.

Його недостатня кількість може призводити до функціонального дефіциту Т3 і Т4 у зв'язку з тим, що цей мікроелемент входить до складу специфічних рецепторів. Дефіцит мікроелементу створює передумови для порушення всмоктування йоду [7]. Надлишкове надходження марганцю гальмує засвоєння міді і призводить до її дефіциту [27].

Сучасні відомості відносно деяких хімічних елементів вказують на винятково антагоністичний їх вплив на метаболізм тиреоїдних гормонів і функціонування ЩЗ. Так, **літій** блокує органіфікацію, стабілізує мембрани тироцитів, знижує активність аденілатциклази і синтез цАМФ, що призводить до зниження синтезу Т3 і Т4 [61]. **Свинець** викликає зниження рівня тиреоїдних гормонів — тироксину і трийодтироніну, підвищує активність ТТГ гіпофізу і впливає на обмін життєво необхідних елементів, які відіграють важливу роль для імунітету [62]. В літературі представлені дані про кореляційну залежність між розповсюдженням зобної хвороби і аномаліями вмісту в довкіллі марганцю, кобальту, цинку, молібдену, міді [52].

Загальновідомим є струмогенний ефект з розвитком гіпофункції ЩЗ при збільшенні в середовищі **урану** [63]. **Хром** і **нікель** накопичуються в ЩЗ та гальмують накопичення йоду [27]. **Ртуть**, навіть у малих кількостях, блокує йод за допомогою блокади SH-групи білків, які здійснюють перенесення йодиду через мембрану тироцитів [64]. До того ж спостереження за функцією ЩЗ у робітників, що контактують з парами ртуті, показали, що цей мікроелемент, ймовірно, інгібує периферичний процес дейодування, оскільки фіксуються порушення співвідношення Т3/Т4 [64]. **Фтор** порушує конверсію Т4 в Т3 і сприяє збільшенню ниркової екскреції йоду [66, 67]. Отже, надлишок фтору, що міститься в їжі, може посилити прояви йодного дефіциту [67]. **Бром** конкурентно пригнічує йодний транспорт у щитоподібній залозі [68].

Підвищені концентрації важких металів у довкіллі, таких як свинець, кадмій, ртуть та ряду інших, антропогенно чи природно обумовлені дефіцити життєво важливих МЕ заліза, йоду, селену, цинку, кобальту та інших створили у багатьох регіонах України несприятливі умови для життєдіяльності людини, росту та розвитку дитячого населення [3, 20, 52, 69].

Таким чином, дані літератури свідчать про те, що дефіцитом та/або надлишком йоду в навколишньому середовищі не завжди можна пояснити причини виникнення патології ЩЗ в певному регіоні. Нестача мікроелементів, вітамінів, білків та погіршення екологічної обстановки не може не впливати на стан здоров'я, в тому числі й на функціональний стан щитоподібної залози, тобто це може бути важливим струмогенним фактором [70]. Складні біохімічні процеси обміну йоду в ор-

ганізмі з подальшим синтезом гормонів щитоподібної залози (при достатньому вживанні йоду) можуть бути порушені у випадку нестачі інших мікроелементів, в тому числі селену, заліза, кобальту, міді, цинку тощо, білків та призводити до

розвитку йододефіцитної патології, навіть при достатній кількості йоду в раціоні. Цим пояснюється недостатня ефективність використання йодованої солі у профілактиці ЙДЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Смоляр В.І. Алімертарні гіпо- та гіпермікроелементози / В.І. Смоляр, Г.І. Петрашенко // Проблеми харчування. — 2005. — № 4 (9). — С. 11 — 17.
2. Аметов А.С. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы / А.С. Аметов, С.А. Рустамбекова, А.М. Плиашинова // Рус. мед. ж. — 2008. — Т 16, № 16.
3. Корзун В.Н. Вимоги до харчування населення в умовах радіації та ендемії / В.Н. Корзун, А.М. Парац // Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986 — 2011: монографія — Тернопіль, 2011. — С. 707 — 715.
4. Тутельян В.А. Коррекция микронутриентного дефицита — важнейший аспект концепции здорового питания России / В.А. Тутельян, В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк // Вопросы питания. — 1999. — №1. — С. 24 — 26.
5. Вернадский В.И. Геохимия йода и брома / В. И. Вернадский. Избранные соч. — М., 1954. — Т. 1. — С. 45 — 47.
6. Руденко С.С. Селен у ґрунтах Буковини / С.С. Руденко, Ю.М. Дмитрук // Вісник аграрної науки. Наукові записки. — 1999. — № 7. — С. 50 — 54.
7. Рустамбекова С.А. Микроэлементозы и факторы экологического риска / С.А. Рустамбекова, Т.А. Барабошкина. — Москва: "Логос", 2006. — 112 с.
8. Ребров В.Г. Витамины, макро — и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. — М.: ГеотарМед, 2008. — 957 с.
9. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences : An update / F. Delange // Eur. J. Nucl. Med. and Mol. Imag. — 2002. — № 29. — P. 404 — 416.
10. Ассоциации зобной эндемии и латентного железа в Западно-Сибирском регионе / Е.Ф. Туровина, Л.А. Суплотова, Н.Ю. Южакова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 5. — С. 18 — 21.
11. Цыб А.Ф. Новые подходы в решении проблемы ликвидации йоддефицитных состояний / А.Ф. Цыб, В.А. Тутельян, Г.Г. Онищенко // Довкілля та здоров'я. — 2004. — № 3. — С. 66 — 69.
12. Баканов К.Б. Йодный дефицит как гетерогенное полиэтиологическое состояние человека / К.Б. Баканов, И.И. Макарова, В.А. Синода // Медицинская экология. Экология человека. — 2006. — № 6. — С. 18 — 24.
13. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Клеминская. — М.: Медицина, 2002. — 752 с.
14. Результаты внедрения стратегии ликвидации йодной недостаточности в Республике Беларусь / [Т.В. Мохорт, С.В. Петренко, А.Е. Океанов, Н.Д. Коломиец] // Международный эндокринологический журнал. — 2007. — № 2 (8). — С. 39 — 43.
15. Абрамова Н.А. Зобогенные вещества и факторы (Обзор литературы) / Н.А. Абрамова, В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко // Клиническая и экспериментальная тиреидология. — 2006. — №1. — С. 3 — 13.
16. Андрейчук В. Органический йод и питание человека / В. Андрейчук // Пищевая промышленность. — 2004. — № 10. — С. 90 — 92.
17. Велданова М.В. Теория и практика в решении вопроса йоддефицита / М.В. Велданова // Медицинский научный и учебно-методический журн. — 2001. — № 1. — С. 171 — 181.
18. Буряк В.Н. Диффузный нетоксический зоб в структуре заболеваний щитовидной железы в детском возрасте / В.Н. Буряк, Л.В. Нальковская // Лікарська справа. — 2006. — № 1 — 2. — С. 3 — 6.
19. Боднар П. М. Йододефіцитні розлади — актуальна медико-соціальна проблема / П.М. Боднар // Лікарська справа. — 2001. — № 3. — С. 8 — 10.
20. Дашкевич В.Є. Скринінг перинатальних ускладнень в умовах йодного дефіциту / В.Є. Дашкевич, С.О. Герзанич, С.В. Бабаєнко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — Т. 72, № 2. — С. 70 — 73.
21. Кравченко В.І. Основні етапи дослідження йодної недостатності та динаміка її ліквідації в Україні / В.І. Кравченко // Міжнародний ендокринологічний журн. — 2006. — № 1 (3). — С. 40 — 46.
22. Маменко М.Е. Профилактика йодного дефицита (к вопросу о необходимости принятия национальной программы) / М.Е. Маменко // Современная педиатрия. — 2010. — № 2 (30). — С. 39 — 44.
23. Петренко О.Д. Гігієнічні аспекти йододефіцитних захворювань в регіоні легкої йодної недостатності: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / О.Д. Петренко. — К., 2011. — 21 с.
24. Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза / В.В. Фадеев //

- Актуальні проблеми ендокринології : 49 щорічна наук.-практ. конф. — Харків, 2005. — С. 46 — 54.
25. Поздняк А.О. Роль экологических и производственных факторов в формировании патологии щитовидной железы в условиях йоддефицитной местности : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.14 "Эндокринология" / А.О. Поздняк. — М., 2002. — 47 с.
 26. Корзун В.Н. Використання морських водоростей в профілактиці тиреоїдної та еритроїдної систем у дітей : метод. рекомендації. // В.Н. Корзун, А.А. Чумак, В.І. Кравченко. — К., 2003. — 19 с.
 27. Романюк А.Р. Особливості обміну мікроелементів у щитоподібній залозі при проліферативних захворюваннях в умовах впливу солей важких металів / А.Р. Романюк, Р.А. Москаленко // Вісник СумДУ. Серія Медицина. — 2007. — № 1. — С. 9 — 13.
 28. Аникина Л.В. Роль селена в патогенезе и коррекции эндемического зоба / Л.В. Аникина — НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, 1998. — 37 с.
 29. Влияние микроэлементов на морфофункциональные показатели щитовидной железы / С.В. Нотова, Е.С. Барышева, В.С. Полякова [и др.] // Вестник ОГУ. — 2006. — №2. — С. 64 — 67.
 30. Arthur J.R. Functional indicators of iodine and selenium status / J.R. Arthur // Proc. Nutr. Soc. — 1999. — Vol. 58. — N. 1 — 2. — P. 49 — 53.
 31. Селен в медицине и экологии / [Н.А. Голубкина, А.В. Скальный, Я.А. Соколов, Л.Ф. Щелкунов.]. — М. : Издательство КМК, 2002. — 136 с.
 32. Inhibition of type I and type II iodothyronine deiodinase activity in rat liver, kidney and brain produced by selenium deficiency / G.J. Beckett, D.A. MacDougall, F. Nicol [et al.] // The Biochemical Journal. — 1989. — N 259. — P. 887 — 892.
 33. Selenium in biology: facts and medical perspectives / J. Kohrle, R. Brigelius-Flohe, A. Bock [et al] // Biological Chemistry. — 2000. — N 381. — P. 849 — 864.
 34. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases / A.C. Bianco, D. Salvatore, B. Gereben B [et al] // Endocrine Reviews. — 2002. — N 23. — P. 38 — 8935.
 35. St Germain D.L. The deiodinase family of selenoproteins / D.L. St Germain, V.A. Galton // Thyroid. — 1997. — N. 7. — P. 655 — 658.
 36. Surai Peter F. Selenium in nutrition and health / Peter F. Surai. — Nottingham : UniversPress, 2006. — 973 p.
 37. Beckett G.J. Selenium and endocrine system / G.J. Beckett, J.R. Arthur // Journal of endocrinology. — 2005. — Vol. 184. — P. 455 — 465.
 38. Expression of the Type II Iodothyronine Deiodinase in Cultured Rat Astrocytes Is Selenium-dependent / S. Pallud, A. Lennon, M. Ramauge [et al.] // The journal of biological chemistry. — 1997. — Vol. 272, No 29. — P. 18104 — 18110.
 39. Type 2 iodothyronine deiodinase is the major source of plasma T3 in euthyroid humans / A.L. Maia, B.W. Kim, S.A. Huang [et al.] // J. Clin. Invest. — 2005 — N. 115 — P. 2524 — 2533.
 40. Горбачев А.Л. Физиологическая роль селена и вариации его содержания в организме жителей северо-востока России / А.Л. Горбачев, А.В. Скальный, А.В. Ефимова // Микроэлементы в медицине. — 2001. — № 2 (4). — С. 31 — 36.
 41. Корчина Т.Я. Экологические факторы Севера и селеновый статус некоренного населения / Т.Я. Корчина // Экология человека. — 2007. — №5. — С. 3 — 7.
 42. Решетник Л.А. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека [Текст] / Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2. — Вып. 2. — С. 2 — 8.
 43. Туровина Е.Ф. Селен плазмы у школьников на фоне зобной эндемии в западно-сибирском регионе / Е.Ф. Туровина, Л.А. Суплотова, Г.В. Шаруха // Вестник ОГУ. — 2006. — № 12. — С. 268 — 270.
 44. Evaluation of influence of selenium, copper, zinc and iron concentrations on thyroid gland size in school children with normal ioduria / M. Brzozowska, A. Kretowski, K. Podkowicz [et al] // Pol. Merkur. Lekarski. — 2006. — N 20 (120). — P. 672 — 677.
 45. From selenium to selenoproteins: Synthesis, Identity and their role in human health / Laura Vanda Papp, Jun Lu, Arne Holmgren [et al.] // Antioxidants and redox signaling. — 2007. — Vol. 9, № 7. — P. 755 — 796.
 46. Effects of selenium deficiency on thyroid necrosis, fibrosis and proliferation : a possible role in mixoedematous cretinism / B. Contempre, J.E. Dumont, J.F. Denef [et al.] // European Journal Of Endocrinology. — 1995. — N. 133. — P. 99 — 109.
 47. Кубасов Р. В. Роль биоэлементов в увеличении объема щитовидной железы у детей, проживающих в приморском регионе / Р.В. Кубасов, А.Л. Горбачев, Е.Д. Кубасова // Эндокринология человека. — 2007. — № 6. — С. 9 — 14.
 48. Andersen O. Effect of simultaneous low-level dietary supplementation with inorganic selenium whole-body, blood and organ levels of toxic metals in mice / O. Andersen, J.B. Nielsen // Environ. Health Perspect. — Vol 102. Suppl. 3. — P. 321 — 324.

49. Кнорре Д.Г. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. — М.: Высш. шк., 2000. — 479 с.
50. Persistence of goiter despite oral iodine supplementation in goitrous children with iron deficiency anemia in Cote d'Ivoire / M. Zimmermann, P. Adou, T. Torresani [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — N. 71. — P. 88 — 93.
51. The relationship between iron status and thyroid hormone concentration in iron-deficient adolescent Iranian girls / M.H. Eftekhari, S.A. Keshavarz, M. Jalili [et al.] // Asia Pac. J. Clin. Nutr. — 2006. — N. 15. — P. 50 — 55.
52. Безруков. О.Ф. Роль концентрации медьсодержащих соединений в пище в возникновении патологии щитовидной железы / О.Ф. Безруков, П.Е. Григорьев // Таврический медико-биологический вестник. — 2010. — Т. 13, № 4 (52). — С.11 — 13.
53. Микроэлементозы человека : этиология, классификация, органопатология / [А. Авцин, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л. С. Строчкова]. — М.: 1991. — 496 с.
54. Велданова М.В. Эутиреоидный зоб : диагностика, лечение и профилактика / М.В. Велданова // Клиническая эндокринология. Реферативный сборник. — 2001а. — №3. — С. 1 — 12.
55. Микроэлементный статус юношей Владивостока / М.В. Антонюк, И.Н. Симонова, Б.Г. Андрияков [и др.]. — Здоровье. Медицинская экология. Наука. — 2009. — № 1 (36). — С. 43 — 56.
56. Iodine and zinc, but not selenium and copper, deficiency exists in a male Turkish population with endemic goiter / M. Ozata, M. Salk, A. Aydin [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. — 1999. — N. 69 (3). — P. 211 — 216.
57. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation / S. Ertek, A. F. G. Cicero, O. Caglar [et al.] // Hormones. — 2010. — N. 9 (3). — P. 263 — 268.
58. Велданова М.В. Медико-биологическое обоснование и алгоритм проведения профилактики микроэлементозов в йоддефицитных биогеохимических провинциях / М.В. Велданова // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова. — 2001. — № 2 — 3. — С. 15 — 17.
59. Zinc status in goitrous school children of Semirom, Iran / M. H. Moaddaba, A.H. Keshtelib, M.S. Dastjerdia [et al.] // JRMS. — 2009. — Vol. 14, N. 3. — P. 455 — 467.
60. Тронько М. Микроэлементы в эндокринологии / М. Тронько, О. Щербак // Аспекты фармакологии. — 2002. — № 10. — С. 22 — 27.
61. Барышева Е.С. Уровень йода в волосах и тиреоидная система / Е.С. Барышева, Е.В. Бибарцева, // Вестник ОГУ. — 2007. — № 9. — С. 23 — 27.
62. Велданова М.В. Эффективность применения калия йодида при диффузном нетоксическом зобе у детей в различных биогеохимических провинциях России / М.В. Велданова // Клиническая тиреодология. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 14 — 17.
63. Терещенко И.В. Эндемический зоб в экологически загрязненной местности (патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика): методическое пособие / И.В. Терещенко. — Пермь, 1996. — 15 с.
64. Толокин Ю.А. Функциональное состояние щитовидной железы и коры надпочечников у рабочих, подвергшихся воздействию свинца, ртути и марганца / Ю.А. Толокин // Гигиена труда и проф. заболеваний. — 1978. — № 6. — С. 18 — 21.
65. Effects of low mercury vapour exposure on the thyroid function in chloralkali workers / D.G. Ellingsen, J. Efskind, E. Haug [et al.] // J. Appl. Toxicol. — 2000. — Vol. 20. — P. 483 — 489.
66. Токарь В.И. Фтор и эндокринная система / В.И. Токарь. — Новосибирск, 1991. — 200 с.
67. Scaff H. Renal fluoride excretion: experimental evolution of the role of extracellular volume status during intact and impaired kidneys function / H. Scaff, U. Hofman // Nephron. — 1981. — Vol. 29. — P. 245 — 249.
68. DeGroot L.J. The Thyroid and its Diseases / L.J. DeGroot, P.R. Jarsen, G. Hennemann — New York : Churchill Livingstone, 1996. — 793 p.
69. Бардов В.Г. Влияние природных антропогенных факторов окружающей среды на заболеваемость тиреотоксикозом населения Украины / В.Г. Бардов, С.Т. Омельчук, И.М. Пельо // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. — 1988. — № 1. — С. 24 — 27.
70. Фабрі А.З. Еколого-гігієнічні аспекти поширення ендемічного зоба в різних біогеохімічних зонах Закарпаття / А.З. Фабрі // Ендокринологія. — 2005. — Т.10, №1. — С.41-50.

Надійшла до редакції 28.02.2011