

Cabinet of Ministers of Ukraine № 342-2000]. Available at : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/342-2000-%D0%BF> (in Ukrainian).

6. Sanitarni pravyla i normy po zastosuvanniu kharchovykh dobavok : nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy № 222-96 [Sanitary Rules and Norms on the Use of Food Additives: Resolution of the Ministry of Public Health of Ukraine № 222-96]. Available at : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0715-96> (in Ukrainian).

7. General Standard for Food Additives. Codex Stan 192-1995.

8. CAC/GL 66-2008 (CAC/GL 66-2008 Guidelines for the Use of Flavorings).

9. REGULATION (EC) № 1331/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16.12.2008 Establishing a Common Authorisation Procedure for Food Additives, Food Enzymes and Food Flavourings.

10. REGULATION (EC) № 1332/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16.12.2008 on Food Enzymes and Amending Council Directive 83/417/EEC, Council Regulation (EC) № 1493/1999, Directive 2000/13/EC, Council Directive 2001/112/EC and Regulation (EC) № 258/97.

11. REGULATION (EC) № 1333/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16.12.2008 on Food Additives.

12. REGULATION (EC) № 1334/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16.12.2008 on Flavorings and Certain Food Ingredients with Flavoring Properties for Use in and on Foods and Amending Council Regulation (EEC) № 1601/91, Regulations (EC) № 2232/96 and (EC) № 110/2008 and Directive 2000/13/EC.

Надійшла до редакції
04.02.2016

ENVIRONMENTAL FACTORS AS A REASON OF THYROID GLAND PATHOLOGY (analytical review, the first report)

Antonenko A.M., Korshun M.M.

ФАКТОРИ НАВКОЛИШНЬОГО СРЕДОВИЩА ЯК ЧИННИКИ РИЗИКУ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (перше повідомлення)

АНТОНЕНКО А.М.,
КОРШУН М.М.

Інститут гігієни та екології,
Національний медичний
університет ім. О.О.
Богомольця,
м. Київ, Україна

УДК 57.042 : 616.441-02

Ключові слова: щитоподібна залоза, патологія, фактори навколишнього середовища.

Патологія щитоподібної залози посідає третє місце у структурі загальної захворюваності та смертності населення України та інших країн світу після серцево-судинних та онкологічних хвороб [1]. Серед захворювань щитоподібної залози найбільша питома вага належить різним видам зобу, однією з основних причин виникнення якого може

ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ КАК ПРИЧИНЫ РИСКА ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (первое сообщение)

Антоненко А.Н., Коршун М.М.

Институт гигиены и экологии, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Патология щитовидной железы занимает третье место в структуре общей заболеваемости населения Украины и всего мира. Почти 2 млрд жителей планеты находятся в зоне риска развития йоддефицитных заболеваний. Борьба с заболеваниями такого происхождения является одной из важных задач Всемирной организации здравоохранения.

Цель исследования: проанализировать и систематизировать факторы окружающей среды, которые могут быть причинами развития патологии щитовидной железы. К экзогенным факторам, влияющим на развитие патологии щитовидной железы, относятся физические, биологические и химические (природные и антропогенные). К физическим относят ионизирующее излучение, температуру окружающей среды и солнечное голодание; к биологическим — различные бактерии и вирусы, вызывающие заболевания щитовидной железы (например, болезнь Грейвса); к химическим природным — снижение или увеличение концентрации в воде и продуктах питания йода, селена, кальция и др. Изменения температуры окружающей среды могут привести к нарушению секреции тиреотропного гормона, активизации метаболизма и выведения гормонов из организма, нарушению их функций. Ионизирующее излучение может влиять на функционирование щитовидной железы, приводя к развитию гипопункции, узлового зоба и рака. Бактериальные патогены могут иметь антигены, гомологичные аутоантигенам к клеткам железы.

Йод является незаменимым субстратом синтеза тиреоидных гормонов. Снижение его концентрации в организме человека приводит к развитию диффузного токсического зоба, эндемического нетоксического зоба, тиреоидита. Селен играет облигатную роль в синтезе тиреоидных гормонов, поскольку ферменты, задействованные в синтезе гормонов щитовидной железы, являются селенопротеинами. Недостаток селена приводит к окислительным повреждениям и снижению продукции периферического трийодтиронина. Кальций — эссенциальный биомикроэлемент, который в высоких дозах может проявить зобогенный эффект. Также зобогенные вещества содержатся во многих продуктах питания: турнепсе, репе, брюкве, хрене, рапсе, кукурузе, бамбуке, батате, просе, сое.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ показал, что существует множество факторов окружающей среды физической, биологической и химической природы, способных негативно влиять на организм человека, вызывая патологические изменения в щитовидной железе. Однако потенциальный риск влияния большинства факторов реализуется при их комбинированном воздействии.

Ключевые слова: щитовидная железа, патология, факторы окружающей среды.

© Антоненко А.М., Коршун М.М. СТАТТЯ, 2016.

бути недостатне надходження йоду до організму людини [1]. Ліквідація захворювань такого генезу є завданням багатьох країн світу, адже, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, майже 2 млрд жителів планети перебувають у зоні ризику виникнення йододефіцитних захворювань [1].

Мета роботи: проаналізувати та систематизувати фактори навколишнього середовища, які можуть бути чинниками ризику розвитку патології щитоподібної залози.

Ця стаття є першою частиною роботи та стосується основних груп екзогенних факторів: фізичних, біологічних та хімічних природного походження. Наступна буде присвячена хімічним факторам антропогенної природи, а також аналізу механізмів дії всіх факторів на щитоподібну залозу.

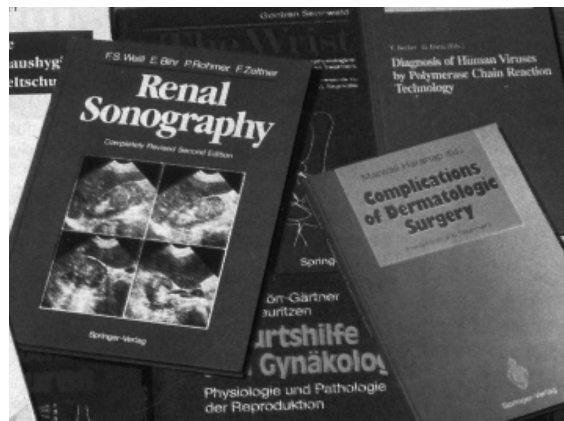
Серед фізичних факторів виділяють [2]

□ іонізуюче випромінювання (внаслідок техногенних викидів у довкілля та під час професійного контакту з його джерелами, у разі медичного опромінення тощо);

□ температуру навколишнього середовища (зниження або підвищення);

□ сонячне голодування.

Температура довкілля. У досліджах на тваринах було встановлено, що зміни температури навколишнього середовища можуть призвести до порушення секреції тиреотропного гормону (ТТГ), активізації метаболізму та виведення гормонів із організму, порушення функції гормонів. При зниженні температури спостерігають підвищення рівнів ТТГ та, відповідно, активізацію синтезу гормонів щитоподібної залози тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3) через зростання потреб периферичних тканин у цих гормонах [3]. Однак реалізація цих механізмів в організмі людини малоімовірна [2, 4]. Хоча існує низка досліджень, які підтверджують можливість негативного впливу зміни температури (її тривалого зниження) на функціонування щитоподібної залози та реалізацію функції її гормонів, але лише при поєднанні гіпотермії з іншими негативними факторами: сонячним голодуванням, гіпоактивністю, порушенням сну тощо [2, 5].



ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Такі фактори, як проживання або тривале перебування на територіях, що розташовані високо над рівнем моря, зниження концентрації кисню у повітрі, зниження калорійності їжі, тривала полярна ніч можуть бути додатковими пусковими чинниками реалізації вищезазначеного механізму [5-7]. Однак реалізація негативного впливу всіх описаних факторів можлива лише за тривалого впливу їх та поєднання.

Щодо підвищення температури та переїдання, то існують лише окремі відомості про їхній негативний вплив на гормони щитоподібної залози [8, 9]. Загалом їхній вплив протилежний дії холоду і голодування, але детально механізми цього впливу не вивчені.

Іонізуюче випромінювання може впливати на функціонування щитоподібної залози різними шляхами залежно від виду опромінення та призводить до розвитку гіпофункції, вузлового зобу та раку [10, 11]. У разі безпосереднього опромінення щитоподібної залози з лікувальною метою у 47% експонованих пацієнтів спостерігали зниження рівня тиреоїдних гормонів [12]. Причиною цього може бути вплив антитіл на білок рецепторів до ТТГ та їх блокування [10, 13] або безпосереднє руйнування клітин органу іонізуючим випромінюванням [10]. Аналогічні зміни може викликати тривале використання радіоактивного ^{131}I для лікування або діагностики (внутрішнє опромінення) захворювань щитоподібної залози [14].

Найбільший негативний вплив справляє зовнішнє опромінення під час радіаційних аварій та у разі забруднення навколишнього середовища (Хіросіма та Нагасакі, Чорнобиль, Фукусіма та інші) [10, 11]. Значне опромінення призводить до розвитку раку щитоподібної

залози, аутоімунного тиреоїдиту [11, 13, 15]. Іонізуюче випромінювання є єдиним доведеним фактором, що викликає пухлини щитоподібної залози [16]. Крім того, є дані щодо виникнення тиреоїдитів за негативного впливу іонізуючого випромінювання [16, 17]. Однак такі захворювання виникають лише у вузькому проміжку часу після опромінення високими дозами іонізуючого випромінювання переважно за короткий час і не виникають за хронічного опромінення малими дозами (наприклад, у працівників атомних електростанцій виявлено підвищення рівнів ТТГ, але випадки захворювань на аутоімунний тиреоїдит у них не зареєстровані) [10, 18].

Крім того, існують дані, що реалізація негативного впливу іонізуючого випромінювання на щитоподібну залозу та вираженість негативних змін залежать не лише від дози та тривалості опромінення, а й за наявності додаткових зовнішніх (вміст звичайного та радіоактивного йоду у харчових продуктах та питній воді) та внутрішніх (вік, стать, наявність антитіл до клітин щитоподібної залози) факторів [10].

Біологічними чинниками є віруси та бактерії, що викликають різні захворювання (наприклад, хворобу Грейвса) [10, 13, 15].

Найчастіше аутоімунний тиреоїдит, викликаний вірусом Коксакі Б, розвивається у дітей. Однією з важливих передумов утворення антитіл до клітин щитоподібної залози є її недорозвиток [15]. Аутоімунні тиреоїдити з зазначеним механізмом розвитку досить добре вивчені, що відображено у кількох роботах [18, 19].

Yersinia enterocolitica — бактерія, що здатна провокувати утворення в організмі людини антитіл до ТТГ-рецепторів та

призводити до розвитку хвороби Грейвса [15, 20]. Існує декілька теорій для пояснення цього явища. Так, першою є теорія молекулярної мімікрії [21]. Бактеріальні патогени можуть мати антигени, гомологічні до аутоантигенів. Таким чином, імунна реакція проти бактеріального антигену може призвести до порушення ауто-толерантності та розвитку аутоімунних процесів. Саме таке походження аутоімунного тиреоїдиту може бути підтверджене тим, що у пацієнтів з хворобою Грейвса рівень анти-hsp72 антитіл вищий, ніж у здорових людей [22]. Крім того, існує декілька прикладів бактеріальної мімікрії.

Іншим поясненням стимулювання аутоімунних процесів бактеріальною інфекцією може бути вивільнення секвестрованих (поглинутих) антигенів у результаті локальної інфекції та запалення [23].

У зв'язку з цим варто відзначити, що експресія білка ТТГ-рецептора відбувається у лімфоцитах кишківника [24].

Однак відомі дослідження, які підтверджують необхідність генетичної схильності для реалізації описаних аутоімунних механізмів [10, 25]. У дослідженнях на двійнятах [26] було показано, що 70-80% схильності до аутоімунних захворювань щитоподібної залози обумовлено генетичною схильністю. Специфічними генами, що залучені до цього процесу, є людський лейкоцитарний антиген DR-3, цитотоксичний Т-лейкоцит-асоційований фактор 4, CD40, ген протеїну тирозин фосфатази-22, тиреоглобулін та білок ТТГ-рецептора [25]. Однак не існує даних щодо чіткої закономірності або необхідного співвідношення генетичної схильності та інтенсивності впливу зовнішніх факторів (зокрема, бактеріальної та вірусної природи) для реалізації аутоімунного механізму розвитку захворювань щитоподібної залози.

Найбільшою групою є *хімічні*

чинники. До хімічних чинників природного походження належать

□ мікроелементи (йод, селен, кальцій), їх нестача або надлишок;

□ зобогнені речовини харчових продуктів (білокачанна, брюссельська, цвітна капуста, броколі, кольрабі, турнепс, бруква, редис, африканська маниока, просо, соя) [2, 27].

Мікроелементи. Серед мікроелементів, що можуть впливати на функцію щитоподібної залози, йод — найважливіший. Він є незамінним субстратом синтезу гормонів щитоподібної залози та взаємодіє з нею на декількох рівнях [2, 28]. Зниження надходження йоду до організму людини призводить до розвитку дифузного токсичного зобу, ендемічного нетоксичного вузлового зобу, тиреотоксикозу [28, 29]. Роль дефіциту йоду у генезі вказаних захворювань є загальновищезгаданою, а механізми розвитку добре відомі та вивчені [2, 29, 30]. Однак у багатьох публікаціях є інформація про суттєвий вплив медико-соціальних, гігієнічних та екологічних факторів довкілля на епідеміологію вищезгаданих захворювань [29, 31, 32], а також про відсутність прямої залежності поширення тиреоїдної патології від ступеня йодної недостатності [32, 33]. Екологічні фактори (забруднення повітря, води та ґрунту важкими металами, пестицидами, добривами, радіоактивними ізотопами) значно впливають на виникнення та поширеність захворювань щитоподібної залози [29, 31]. На думку авторів [31, 32], тривалий вплив вказаних факторів, що проявляють струмогенну дію, посилює йододифіцитний стан, суттєво впливає на йодно-тиреоїдний стан та функціонування щитоподібної залози, призводить до підвищення рівня захворюваності на тиреоїдну патологію, особливо у районах, ендемічних за зниженим вмістом йоду.

Таблиця

Приклади аутоімунних захворювань, що розвинулися після бактеріальної інфекції внаслідок молекулярної мімікрії [14, 21]

Захворювання	Аутоантиген до	Бактеріальний патоген
Ревматоїдна гарячка	серцевого міозину	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Анкілозуючий спондиліт	HLA-B27	<i>Klebsiella pneumonia</i>
Ревматоїдний артрит	колаген XI типу	<i>Proteus mirabilis</i>
	hsp60	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Водночас постійне надходження до організму помірних або високих доз йоду призводить до зниження транспорту йоду та, відповідно, його концентрації у щитоподібній залозі. Це явище називають блоком Вольфа-Чайкова [2, 28]. Зазвичай у людей з нормальною функцією органу такий ефект зникає за 5-7 днів, в осіб з порушеною роботою органу може призвести до серйозних захворювань [30].

Селен відіграє облігатну роль у синтезі тиреоїдних гормонів, оскільки ферменти, задіяні у синтезі гормонів щитоподібної залози, є селенопротеїнами: пероксид дисмутаза та глутатіон пероксидаза, 5'дейодиназа [2, 34, 35]. Недостатність селену призводить до окисних пошкоджень та зниження продукції периферичного T_3 , а у літніх людей — до зниження значення співвідношення $T_3:T_4$ [36]. Зниження концентрації селену у крові також призводить до збільшення розмірів щитоподібної залози та її гіпоехогенності, ознак лімфоцитарної інфільтрації органу [37]. За даними інших авторів, комбінована недостатність йоду та селену у вагітних призводить до розвитку мікседеми та неврологічного кретинізму у дітей внаслідок зниження концентрації периферичного T_3 через збільшення постачання T_4 у мозок, що розвивається [36]. У дослідженнях на щурах також показано, що недостатність селену призводить до зниження активності пероксиддисмутази, глутатіон пероксидази, 5'дейодинази [2, 38].

У низці рандомізованих досліджень на людях було виявлено, що додаткове споживання селену зменшує титр антитіл до пероксидази щитоподібної залози, але не впливає на титр гормонів, що значно покращує якість життя пацієнтів [13, 39]. Також доведено, що ефект від лікування недостатності, яка вже проявилася клінічно, залежить від вихідного рівня селену [40]. Споживання селену в Європейських країнах незначне [13], особливо у країнах, які не мають виходу до моря. Це пов'язано з тим, що основним його джерелом є краби, молюски та риба, а в альтернативних джерелах, таких як пшениця, вміст селену незначний

ENVIRONMENTAL FACTORS AS A REASON OF THYROID GLAND PATHOLOGY (analytical review, the first report)

Antonenko A.M., Korshun M.M.

Hygiene and Ecology Institute

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Thyroid gland pathology is the third in the structure of general morbidity of the population of Ukraine and the whole world. Nearly 2 billion people of the planet are in a zone of risk of the development of iodine deficiency diseases. Disease control of such an origin is one of the important tasks of the World Health Organization.

Objective. *We analyzed and systematized the environmental factors that can be the reasons of the development of thyroid gland pathology.*

Physical, biological and chemical (natural and anthropogenic) factors belong to the exogenous factors affecting the development of the pathology of thyroid gland. The physical factors include ionizing radiation, ambient temperature and solar starvation; biological factors – various bacteria and viruses that cause thyroid gland diseases (such as Graves' disease); chemical ones – a decrease or an increase of the concentration of iodine, selenium, calcium etc. in water and foodstuffs.

Changes in ambient temperature may lead to the disruption of thyroid-stimulating hormone secretion, the activation of metabolism and excretion of hormones

of their organism, the disorders of their functions. Ionizing radiation can affect the functioning of thyroid gland leading to the development of hypofunction, cancer and nodular goiter. Bacterial pathogens may have the antigens that are homologous to the autoantigens to the gland cells. Iodine is an essential substrate of thyroid hormones synthesis. Decrease of its concentration in the organism leads to the development of diffuse toxic goiter, endemic nontoxic goiter, thyroiditis. Selenium plays an obligate role in thyroid hormone synthesis because the enzymes, involved in the synthesis of thyroid hormones, are selenoproteins. Selenium deficiency leads to the oxidative damages and a decrease of the production of peripheral triiodothyronine. Calcium is an essential biotrace element which can exhibit a goitrogenic effect in high concentrations.

Also goitrogenic substances are present in many foodstuffs: turnip, rutabaga, horseradish, canola, corn, bamboo, sweet potatoes, millet, soy-bean.

Conclusions. *Thus, our analysis shows that there are many environmental factors of physical, biological and chemical origin that can adversely affect the human organism causing pathological changes in thyroid gland. However, potential risk of the impact of the most factors is realized at their combined effect.*

Keywords: *thyroid gland, pathology, environmental factors.*

через його низький вміст у ґрунтах Європи [13, 41].

Кальцій — есенціальний мікроелемент, який у високих концентраціях може проявляти зобогенний ефект [2]. Надлишок кальцію в організмі призводить до зниження кліренсу йодидів щитоподібної залози, зниження абсорбції тироксину [42].

Перші відомості про зобогенні речовини харчових продуктів були отримані ще 1928 року при згодовуванні кроликів свіжої капусти. Згодом «капустяний» зоб вдалося викликати і в інших видів тварин, а гойтерогенна активність була виявлена у багатьох рослинних продуктах та кормах, включаючи салат, практично всі види родини капустяних (турнепс, ріпа, бруква, хрін, рапс, суріпиця, пастуша сумка та ін.) [2, 43]. Відомо багато зобогенних речовин, що містяться у рослинних продуктах харчування: маніюці, кукурудзі, пагонах бамбука, бататі, просі, гірчичному маслі, деяких сортах бобів (соя) [2, 43]. Зобогенні речовини порушують процеси утворення тиреоїдних гормонів на різних етапах. Але якщо тиоціанати порушують захоплення йоду фолікулярними клітинами щитоподібної залози, їхній зобогенний ефект попереджається профілактичним споживанням йоду, то відносно інших

гойтерогенів йодні добавки вже не здатні виправити ситуацію [43].

Висновки

Проведений аналіз показав, що існує дуже багато факторів навколишнього середовища фізичної, біологічної та хімічної природи, здатних негативно впливати на організм людини, викликаючи патологічні зміни у щитоподібній залозі. Однак потенційний ризик впливу більшості факторів реалізується за їх комбінованої дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Database on Iodine Deficiency "Iodine status worldwide" / UNISEF / ICCIDD. — Geneva, 2004.
2. Sarne D. Effects of the environment, chemicals and drugs on thyroid function // *Thyroid disease manager*. — 2010. — 54 p. — Available at : <http://www.thyroidmanager.org/chapter/effects-of-the-environment-chemicals-and-drugs-on-thyroid-function/>
3. Elevation in serum thyroglobulin during prolonged Antarctic residence: Effect of thyroxin supplement in the polar 3,5,3'-triiodothyronine syndrome / N. Van Do, L. Milo, G. Merriam et al. // *J. Clin. Endocrinology and Metabolism*. — 2004. — Vol. 89 (4). — P. 1529-1533.
4. Margarity M. Effect of cold exposure on thyroid hormone

metabolism and nuclear binding in rat brain / M. Margarity, T. Valcana // *Neurochemical Researches*. — 1999. — Vol. 24. — P. 423-426.

5. Effects of high altitude and cold exposure on resting thyroid hormone concentration / A.C. Hackney, S. Feith, R. Poroz et al. // *Aviation Space Environmental Medicine*. — 1995. — Vol. 66. — P. 325-329.

6. Shavali S.S. Effect of continuous light, continuous darkness and pinealectomy on pineal-thyroid-gonadal axis of the female Indian palm squirrel, *Funambulus pennati* / S.S. Shavali, C. Haldar // *Journal of Neurological Transmission*. — 1998. — Vol. 105. — P. 407-413.

7. Effects of fasting on neuroendocrine function and follicle development in lean women / R. Alvero, L. Kimzey, N. Sebring et al. // *J. Clin. Endocrinology Metabolism*. — 1998. — Vol. 83. — P. 76-80.

8. Epstein Y. Serum 3,5,3'-triiodothyronine and 3,3',5'-triiodothyronine concentrations during acute heat load / Y. Epstein, R. Udassin, J. Sack // *J. Clin. Endocrinology and Metabolism*. — 1979. — Vol. 49. — P. 677.

9. Effects of obesity, total fasting and re-alimentation of L-thyroxine (T₄), 3,5,3'-L-triiodothyro-

nine (T₃), 3,3',5'-L-triiodothyronine (rT₃), thyroxine binding globuline (TBG), cortisol, thyrotrophin, cortisol binding globulin (CBG), transferring 1,2-haptoglobin and complement C'3 in serum / P.S. Scriba, M. Bauer, D. Emmert et al. // *Acta Endocrinol.* — 1979. — Vol. 91. — P. 629-643.

10. Brent G.A. Environmental exposures and autoimmune thyroid disease // *Thyroid.* — 2010. — Vol. 20 (7). — P. 755-761.

11. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure / M. Imaizumi, T. Usa, T. Tominaga et al. // *JAMA.* — 2006. — Vol. 295. — P. 1011-1022.

12. Hancock S.L. Thyroid disease after treatment of Hodgkin's disease / S.L. Hancock, R.S. Cox, I.R. McDougall // *New England Journal of Medicine.* — 1991. — Vol. 325 (9). — P. 599-605.

13. Prummel M.F. The environment and autoimmune thyroid diseases / M.F. Prummel, Th. Strieder, W.M. Wiersinga // *European Journal of Endocrinology.* — 2004. — Vol. 150. — P. 605-618.

14. Soule J. Grave's disease after ¹³¹I therapy for toxic nodule / J. Soule, R. Mayfield // *Thyroid.* — 2001. — Vol. 11 (1). — P. 91-92.

15. Thyroiditis [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.nhs.uk/Conditions/thyroiditis/Pages/Introduction.aspx#radiation>.

16. Prevalence rate of thyroid diseases among autopsy cases of the atomic bomb survivors in Hiroshima, 1951-1985 / Y. Yoshimoto Y., H. Ezaki, R. Etoh et al. // *Radiation Research.* — 1995. — Vol. 141. — P. 278-286.

17. Thyroid autoantibodies and thyroid function in subjects exposed to Chernobyl fallout during childhood: evidence for a transient radiation-induced elevation of serum thyroid antibodies without an increase in thyroid autoimmune disease / L. Agate, S. Mariotti, R. Elisei et al. // *J Clin. Endocrinology and Metabolism.* — 2008. — Vol. 93 (7). — P. 2729-2736.

18. Thyroid disorders in employees of a nuclear power plant / S. Kindler, M. Roser, H. Below et al. // *Thyroid.* — 2006. — Vol. 16. — P. 1009-1017.

19. Moriyama H. Genetics and environmental factors in endocrine / organ-specific autoimmunity: have there been any major advances? / H. Moriyama, G.S. Eisenbarth // *Springer Seminars in Immunopathology.* — 2002. — Vol. 24. — P. 231-242.

20. Ebringer A. HLA molecules, bacteria and autoimmunity / A. Ebringer, C. Wilson // *Journal of Medical Microbiology.* — 2000. — Vol. 49. — P. 305-311.

21. Albert L.J. Molecular mimicry and autoimmunity / L.J. Albert, R.D. Inman // *New England Journal of Medicine.* — 1999. — Vol. 341. — P. 2068-2074.

22. Antiheat shock protein (hsp)72 antibodies are present in patients with Grave's disease (GD) and smoking control subjects / M.F. Prummel, Y. Van Pareren, O. Bakker et al. // *Clinical and Experimental Immunology.* — 1997. — Vol. 110. — P. 292-295.

23. Davidson A. Autoimmune diseases / A. Davidson, B. Diamond // *New England Journal of Medicine.* — 2001. — Vol. 345. — P. 340-350.

24. Wang J. Local hormone networks and intestinal T-cell homeostasis / J. Wang, M. Whetsell, J.R. Klein // *Science.* — 1997. — Vol. 275. — P. 1937-1939.

25. Tomer Y. The etiology of autoimmune thyroid disease: a story of genes and environment / Y. Tomer, A. Huber // *J. Autoimmun.* — 2009. — Vol. 32. — P. 231-239.

26. The relative importance of genetic and environmental effects for the early stages of thyroid autoimmunity: a study of healthy Danish twins /

P.S. Hansen, T.H. Brix, I. Iachine et al. // *European Journal of Endocrinology.* — 2006. — Vol. 154. — P. 29-38.

27. Shomon M. The risk factors of thyroid disease [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.thyroid.about.com/thyroidbasicsthyroid101/a/risk-factors.htm>.

28. Zimmerman M.B. Iodine deficiency // *Endocrinological Review.* — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 376-408.

29. Hedinger C. Geografic pathology of thyroid disease // *Pathology. Research and Practice.* — 1981. — Vol. 171, № 3-4. — P. 285-292.

30. Wiersinga W.M. Iodine induces thyroid disease / W.M. Wiersinga, L.E. Braverman // *Disease of the Thyroid / Braverman L.E., ed.* — Totowa, NJ, 2003. — P. 347-362.

31. Hypothyroidism [Electronic resource]. — Mode of access: <http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productId=10&pid=10&gid=000038>.

32. Hypothyroidism [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.html>.

33. Evans T.C. Thyroid disease / T.C. Evans // *Primary care.* — 2003. — Vol. 30, № 4. — P. 625-629.

34. Zimmermann M.B. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health / M.B. Zimmermann, J. Kohrle // *Thyroid.* — 2002. — Vol. 12 (10). — P. 867-878.

35. Duntas L.H. Selenium and the thyroid: A close knit connection / H.L. Duntas // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95 (12). — P. 5180-5188.

36. Selenium, zinc and thyroid hormones in healthy subjects: low T₃ : T₄ ratio in the elderly is related to selenium status / O. Oliveiri, D. Girelli, A.M. Stanzial et al. // *Biological Trace Elements Research.* — 1996. — Vol. 51 (1). — P. 31-41.

37. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35 to 60-years old French adults / H. Derumeaux, P. Veleix, K. Castetbon et al. // *European Journal of Endocrinology.* — 2003. — Vol. 148. — P. 309-315.

38. Dietary iodine and selenium interact to affect thyroid hor-

mone metabolism / C.S. Hotz, D.W Fitzpatrick, K.D. Trick et al. // Journal of Nutrition. — 1997. — Vol. 127. — P. 1214-1218.

39. Duntas L.H. Effect of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis / L.H. Duntas, E. Mantzou, D.A. Koutras // European Journal of Endocrinology. — 2003. — Vol. 148. — P. 389-393.

40. Effect of iodised oil on thyroid size and thyroid hormone metabolism with concurrent selenium and iodine deficiency / M.B. Zimmerman, P. Adou, T. Torresani et al. // European Journal of Clinical Nutrition. — 2000. — Vol. 54. — P. 209-213.

41. Raiman M.P. The importance of selenium to human health // Lancet. — 2003. — Vol. 356. — P. 233-241.

42. Singh N. The acute effect of calcium carbonate on intestinal absorption of levothyroxine / N. Singh, S.L. Weisler, J.M. Hershman // Thyroid. — 2001. — № 11. — P. 967-971.

43. LODIS [Electronic resource]: Goiter. — Electronic data. — Mode of access: http://jodis-lviv.blogspot.com/2014/04/blog-post_1.html. — Title from screen.

REFERENCES

1. UNISEF ; ICCIDD. Global Database on Iodine Deficiency "Iodine Status Worldwide". Geneva ; 2004.

2. Sarne D. Thyroid disease manager. 2010 : 54 p. Available at : <http://www.thyroid-manager.org/chapter/effects-of-the-environment-chemicals-and-drugs-on-thyroid-function/>

3. LeMar H., Case H.S., Palinkas L.A., Reedy K., Reed H.L. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004 ; 89 (4) : 1529-1533.

4. Margarity M., Valcana T. Neurochemical Researches. 1999 ; 24 : 423-426.

5. Hackney A.C., Feith S., Poroz R. and Seale J. Aviation Space Environmental Medicine. 1995 ; 66 (4) : 325-329.

6. Shavali S.S., Haldar C. Journal of Neurological Transmission. 1998 ; 105 (4-5) : 407-413.

7. Alvero R., Kimzey L., Sebring N., Reynolds J., Loughran M., Nieman L., Olson B.R. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998 ; 83 (1) : 76-80.

8. Epstein Y., Udassin R., Sack J. J. Clin. Endocrinol.

Metab. 1979 ; 49 (5) : 677.

9. Scriba P.S., Bauer M., Emmert D., Fateh-Moghadam A., Hofmann G. G., Horn K., Pickardt C. R. Acta Endocrinol. 1979 ; 91 : 629-643.

10. Brent G.A. Thyroid. 2010 ; 20 (7) : 755-761.

11. Imaizumi M., Usa T., Tominaga T., Neriishi K. et al. JAMA. 2006 ; 295 (9) : 1011-1022.

12. Hancock S.L., Cox R.S. and McDougall I.R. New England Journal of Medicine. 1991 ; 325 (9) : 599-605.

13. Prummel M.F., Strieder Th., Wiersinga W.M. European Journal of Endocrinology. 2004 ; 150 : 605-618.

14. Soule J. and Mayfield R. Thyroid. 2001 ; 11 (1) : 91-92.

15. Thyroiditis [Electronic resource]. Mode of access: <http://www.nhs.uk/Conditions/thyroiditis/Pages/Introduction.aspx#radiation>.

16. Yoshimoto Y., Ezaki H., Etoh R. et al. Radiation Research. 1995 ; 141(3) : 278-286.

17. Agate L., Mariotti S., Elisei R., Mossa P., Pacini F., Molinaro E., Grasso L., Masserini L. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008 ; 93 (7) : 2729-2736.

18. Kindler S., Roser M., Below H., Hoffmann W., Kohlmann T., Kramer A., Kirsch G., Vülzke H. et al. Thyroid. 2006 ; 16 (10) : 1009-1017.

19. Moriyama H., Eisenbarth G.S. Springer Seminars in Immunopathology. 2002 ; 24 : 231-242.

20. Ebringer A., Wilson C. Journal of Medical Microbiology. 2000 ; 49 (4) : 305-311.

21. Albert L.J., Inman R.D. New England Journal of Medicine. 1999 ; 341 (27) : 2068-2074.

22. Prummel M.F., Van Pareren Y., Bakker O., Wiersinga W.M. Clinical and Experimental Immunology. 1997 ; 110 (2) : 292-295.

23. Davidson A., Diamond B. New England Journal of Medicine. 2001 ; 345 (5) : 340-350.

24. Wang J., Whetsell M., Klein J.R. Science. 1997 ; 275 (5308) : 1937-1939.

25. Tomer Y., Huber A. J. Autoimmun. 2009 ; 32 (3-4) : 231-239.

26. Hansen P.S., Brix T.H. et al. European Journal of

Endocrinology. 2006 ; 154 (1) : 29-38.

27. Shomon M. The risk factors of thyroid disease. Mode of access: <http://www.thyroid.about.com/t/hyroidbasicsthyroid101/a/risk-factors.htm>.

28. Zimmerman M.B. Endocrinological Review. 2009 ; 30 (4) : 376-408.

29. Hedinger C. Pathology. Research and Practice. 1981 ; 171 (3-4) : 285-292.

30. Wiersinga W.M., Braverman L.E. Disease of the Thyroid / Braverman L.E. ed. Totowa, NJ ; 2003 : 347-362.

31. Hypothyroidism. Mode of access : <http://pennstate-hershey.adam.com/content.aspx?productId=10&pid=10&gid=000038>.

32. Hypothyroidism. Mode of access : <http://www.merckvet-manual.com/mvm/index.html>.

33. Evans T.C. Primary care. 2003 ; 30 (4) : 625-629.

34. Zimmermann M.B., Kohrle J. Thyroid. 2002 ; 12 (10) : 867-878.

35. Duntas L.H. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010 ; 95 (12) : 5180-5188.

36. Olivieri O., Girelli D., Stanzial A.M., Rossi L., Bassi A. and Corrocher R. Biological Trace Elements Research. 1996 ; 51 (1) : 31-41.

37. Derumeaux H., Valeix P., Castetbon K., Bensimon M., Boutron-Ruault M.C., Arnaud J., Hercberg S. European Journal of Endocrinology. 2003 ; 148 : 309-315.

38. Hotz C.S., Fitzpatrick D.W., Trick K.D. et al. Journal of Nutrition. 1997 ; 127 : 1214-1218.

39. Duntas L.H., Mantzou E., Koutras D.A. European Journal of Endocrinology. 2003 ; 148 : 389-393.

40. Zimmermann M.B., Adou P., Torresani T., Zeder C., Hurrell R.F. European Journal of Clinical Nutrition. 2000 ; 54 (3) : 209-213.

41. Raiman M.P. Lancet. 2003 ; 356 (9225) : 233-241.

42. Singh N., Weisler S.L., Hershman J.M. Thyroid. 2001 ; 11 : 967-971.

43. LODIS [Electronic resource]: Goiter. Mode of access: http://jodis-lviv.blogspot.com/2014/04/blog-post_1.html. — Title from screen.

Надійшла до редакції 22.02.2016