“ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І БІОХІМІЯ”
 “EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY”
 Науково-практичний журнал/Scientific-practical journal

Наукові статті / Research Articles
 ЕСПВ 2021, 3/4(93): 11–27

УДК 616.379-008.64 : 613.3 : 612.392.64

Вплив напою, збагаченого йодом та воднем, на йодне забезпечення при метаболічному синдромі

М. С. РОМАНЕНКО¹, В. М. МЕЛЬНИЧЕНКО², Л. Л. СИНЄОК¹,
 Т. О. ДУБЛЕЙ¹, В. С. СТЕЛЬМАХ², Л. В. ПІВЕНЬ¹

¹ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна

²ТОВ «Науково-оздоровче об'єднання «Водіс», Київ, Україна

Email: maryanar@ukr.net

Резюме. Для пацієнтів із метаболічними захворюваннями характерна незбалансованість харчування. Серед нутритивних чинників, що впливають на метаболічний профіль, привертає увагу стан йодного забезпечення організму. Метою роботи було оцінити вплив напою, що містить йод та водень, на йодне забезпечення у пацієнтів з метаболічним синдромом (МС). Фактичне харчування вичено в 107 осіб із МС, із них 40 осіб віком 59,5 (56,3–65) років включено в інтервенційне дослідження з напоєм «Водіс», що містить йод та водень. Вимірювали вміст тиреотропного гормону, тиреоїдних гормонів, тиреоглобуліну та антитіл до нього в сироватці крові. Проводили сонографію щитоподібної залози (ЩЗ). Пацієнти основної групи (20 осіб) отримували напій «Водіс» у кількості 990 мл на день (розподілених на три прийоми) протягом двох місяців. Пацієнти контрольної групи (20 осіб) отримували питну воду, базову для напою «Водіс». Незбалансованість харчування у пацієнтів з МС проявилась у підвищеному споживанні жиру (37,7–44,4 % добової енергоємності) та дефіциті низки мікронутрієнтів. Недостатнім було споживання цинку, кобальту та вітамінів – ретинолу, бета-каротину, вітаміну D, тіаміну та фолієвої кислоти. Розрахункове споживання йоду становило 38–50 % від рекомендованого, зокрема його максимальне споживання виявлено в чоловіків з МС середнього віку – 74,4 (44,3–101,7) мкг/добу. Інтервенційне дослідження виявило підвищений сироватковий вміст тиреоглобуліну (понад 13 мкг/л) у 30 % обстежених, що вказує на недостатнє споживання ними йоду. При цьому більший вихідний об'єм ЩЗ асоціювався із вищим вмістом тиреоглобуліну. Курсове вживання напою, що містить йод та водень, супроводжувалось зниженням вмісту тиреоглобуліну ($p=0,002$) при відсутності змін об'єму ЩЗ та рівня гормонів тиреоїдної панелі. Харчування пацієнтів з МС є незбалансованим не лише за вмістом макронутрієнтів, але і за вмістом мікронутрієнтів, що має важливе значення для повноцінної роботи ЩЗ. Розрахункове споживання йоду становило 38–50 % від рекомендованого. Достовірне зниження рівня тиреоглобуліну в сироватці крові обстежених з МС, які вживали напій «Водіс», свідчить про поліпшення забезпечення їх організму йодом.

Ключові слова: метаболічний синдром, щитоподібна залоза, йод, тиреоглобулін, «Водіс».

The effect of a drink enriched with iodine and hydrogen on iodine supply in patients with metabolic syndrome

M. S. ROMANENKO¹, V. M. MELNICHENKO², L. L. SYNIEOK¹,
T. A. DUBILEY¹, V. S. STELMAKH², L. V. PIVEN¹

¹D.F. Chebotarev State Institute of Gerontology of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²LLC “Scientific and health-improving association “Vodis”, Kyiv, Ukraine

Abstract. Nutritional imbalance is common in patients with metabolic diseases. The iodine supply draws attention among the nutritional factors affecting the metabolic profile. The aim of the work was to evaluate the effect of the drink enriched with iodine and hydrogen on iodine supply in patients with metabolic syndrome (MetS). Nutrition was assessed in 107 persons with MetS, 40 of them (aged 59.5 (56.3–65) years) were included in the interventional study with “Vodis” drink enriched with iodine and hydrogen. The level of thyrotropin, thyroid hormones, thyroglobulin and antibodies to it in the blood serum were measured. Sonography of the thyroid gland was performed. Patients of the main group (20 people) received the drink “Vodis” in the amount of 990 ml per day (divided into three doses) for two months. Patients of the control group (20 people) – received drinking water, the base for the drink “Vodis”. An imbalance in the nutrition of patients with MetS is characterized by increased consumption of fat – from 37,7 to 44,4 % of the daily energy intake and a deficiency of some micronutrients. The intake of zinc, cobalt and vitamins – retinol, beta-carotene, vitamin D, thiamine and folic acid was insufficient. Iodine intake was 38–50 % of recommended and the highest intake was in males of middle age – 74,4 (44,3–101,7) µg per day. The interventional study revealed an increased content of serum thyroglobulin (more than 13 µg / l) in 30 % of the patients, which reflects insufficient iodine intake. Higher baseline thyroid volume was associated with increased thyroglobulin level. The use of the drink enriched with iodine and hydrogen was accompanied by a decrease in the thyroglobulin level ($p = 0.002$) in the absence of changes in the thyroid gland volume and the level of thyroid panel hormones. Patients with MetS had unbalanced consumption of macronutrients and micronutrients that are important for the thyroid gland functioning. Median iodine intake was 38–50 % of the recommended level. The decrease of the serum thyroglobulin in patients with MetS who consumed the “Vodis” drink indicates an improvement in the iodine supply.

Key words: metabolic syndrome, thyroid gland, iodine, thyroglobulin, “Vodis”.

Вступ. Поширеність захворювань обміну речовин у світі та в Україні зокрема є досить високою й продовжує зростати [1]. Однією із причин збільшення чисельності хворих на ожиріння та цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) прийнято вважати незбалансованість харчового раціону, зокрема поєднання підвищеного споживання жирів, вуглеводів, особливо простих, зі зниженим споживанням харчових волокон. Водночас серед пацієнтів із метаболічними захворюваннями поширеним також є погіршення мікронутрієнтного складу харчування [2–4]. Питання можливого причинного зв'язку виявлених дефіцитів мікронутрієнтів із наявними метаболічними розладами на сьогодні залишається відкритим [4–6]. Серед нутритивних чинників, що впливають на метаболічний профіль, привертає увагу стан йодного забезпечення організму.

Важливе значення йоду пов'язане насамперед із метаболічними ефектами тиреоїдних гормонів, тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3), до складу молекул яких входить цей мікроелемент [7,8]. Показано, що недостатність йоду може супроводжуватись не тільки патологією щитоподібної залози (ЩЗ). Так, виявлено зв'язок компонент МС як із йодним забезпеченням, так із вмістом тиреоїдних гормонів. Частково цей зв'язок висвітлено в літературі через призму гіпотиреозу [9–11]. З іншого боку, залежність показників метаболічного профілю від йодного забезпечення та функції ЩЗ виявлена також в еутиреоїдних обстежених. Так, у хворих на ЦД2 виявлено нижчий рівень йодурії порівняно зі здоровими людьми. При цьому рівень йоду був прямо пов'язаний із вмістом тиреотропного гормону (ТТГ) та обернено – із обводом талії (ОТ), вмістом глюкози, інсуліну, тригліцеридів, С-реактивного білка та HOMA-IR [12]. Показано також більший ризик підвищення холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ) при йододефіциті, підтвердженному визначенням рівня йодурії [13]. З іншого боку, саплементация йодом у жінок із надлишковою масою тіла та із помірним або тяжким йододефіцитом супроводжувались зниженням загального холестерину на 11 %. При цьому вживання добавок з йодом супроводжувалось вірогідним помірним підвищенням Т4, зниженням ТТГ та тиреоглобуліну в межах нормальних значень [14]. В іншому дослідженні показано, що вміст сироваткових ліпідів корелював із рівнем ТТГ у пацієнтів з еутиреозом [15,16].

Окрім цього, поширеність МС та його компонент: надлишкової маси тіла, підвищеного рівня глікемії натще, артеріальної гіпертензії асоціювались із вузловим зобом [17,18]. Так, В. Song et al. показали, що підвищений об'єм талії асоціюється із вузловим зобом незалежно від рівня ТТГ та кривої йодурії [17]. Тоді як інші дослідники виявили, що зв'язок компонент МС та вузлового зобу залежить від рівня споживання йоду в регіоні [18,19]. Отже питання йодного статусу та функціонування ЩЗ при МС потребує подальшого вивчення.

Науково-оздоровчим об'єднанням «Водіс» (Україна) розроблено напій, який поєднує у своєму складі два елементи – йод та водень. Додавання водню до напою базується на результатах клінічних досліджень, які продемонстрували позитивні ефекти вживання води, збагаченої воднем, на окремі показники метаболічного профілю та на систему антиоксидантного захисту [20–24]. Оскільки дана комбінація елементів у продукті є інноваційною, становить інтерес вивчення її клінічної ефективності, зокрема впливу на йодний статус.

Метою нашого дослідження було оцінити вплив напою, що містить йод та водень, на йодне забезпечення у пацієнтів із метаболічним синдромом.

Матеріали й методи дослідження. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Програма дослідження, інформація для пацієнта та форма інформованої згоди на участь у дослідженні розглянуті та ухвалені на засіданні комітету з медичної етики ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», протокол № 10/45 від 12.09.17 р. Після підписання інформованої згоди та проведення скринінгових обстежень вивчено фактичне харчування у 107 людей з МС (у 15 чоловіків середнього та 25 чоловіків літнього віку, а також у 25 жінок середнього та 42 жінок літнього віку). Наявність МС встановлювали за критеріями IDF (2006 р.) [25]. Оцінку фактичного харчування проводили за 7-денними харчовими щоденниками. Нутрієнтний склад розраховували з використанням таблиць хімічного складу та харчової цінності продуктів за допомогою комп'ютерної програми «Тест раціонального харчування TRP-D02» (НТЦ «Віріа», Україна) [26]. З обстежених пацієнтів 40 осіб (35 жінок і п'ятеро чоловіків) включено в дослідження впливу напою «Водіс», медіана за віком становила 59,5 (56,3–65) років.

Критеріями включення в дослідження були вік 45–74 років, наявність МС. Критеріями виключення з дослідження були: наявність гострих інфек-

ційних захворювань, злоякісних новоутворень, тяжкої серцевої недостатності III–IV ст., ниркової та/або печінкової недостатності, тяжких нервових та психічних захворювань; наявність ЦД 1-го типу, тяжкого декомпенсованого перебігу ЦД2, замісна терапія препаратами інсуліну; тиреотоксикоз, гіпотиреоз, за винятком субклінічного, наявність антитіл до тиреоглобуліну, замісна терапія гормонами ЩЗ. Протягом усього періоду дослідження заборонялося вживання вітамінів, вітамінно-мінеральних комплексів, а також препаратів та добавок, які містять йод, йодованої солі та інші йодованих продуктів харчування, за винятком досліджуваного продукту.

Обстеження включало антропометричні виміри: масу тіла, зріст, ОТ, розрахунок індексу маси тіла як відношення маси тіла в кілограмах до зросту в метрах, піднесеного до квадрату. Рівень глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом. Показники ліпідограми визначали за допомогою тестових систем (Biosystems, Іспанія) на біохімічному аналізаторі BTS 350 (Biosystems, Іспанія). Для оцінки вихідного йодного забезпечення та його динаміки на тлі харчової інтервенції визначали вміст тиреоглобуліну, ТТГ, вільного Т3 (fT3) та вільного Т4 (fT4) в сироватці крові, вимірювали об'єм ЩЗ. Вміст ТТГ, fT3, fT4 та антитіл до тиреоглобуліну в сироватці крові вимірювали хемолюмінісцентним методом за допомогою тестових систем (Siemens, Німеччина). Сироватку крові, призначену для визначення вихідного вмісту тиреоглобуліну, заморожували та зберігали при -70°C до завершення дослідження. Вимірювання вмісту тиреоглобуліну проводили з використання тест системи для імуоферментного аналізу (Monobind, США). Об'єм ЩЗ вимірювали за допомогою сонографії.

Включені в дослідження пацієнти були випадковим чином поділені на дві групи. Пацієнти основної групи ($n = 20$, 17 жінок і троє чоловіків) протягом двох місяців вживали «Напій безалкогольний негазований насичений воднем «Водіс», наданий Науково-оздоровчим об'єднанням «Водіс». Напій збагачено біологічно активним йодом у формі «Йодіс-концентрату» та молекулярним воднем, розчиненим у даному водному комплексі (ТУ 11.0-42044307-001:2018). Вміст йоду в напої становив 50 мкг на 330 мл. Вміст харчового водню становив ≥ 150 мкг/дм³. Для підтримання концентрації водню закритий напій зберігали в затемненому вентильованому приміщенні при температурі від $+5^{\circ}\text{C}$ до $+20^{\circ}\text{C}$. Враховуючи леткість водню, пляшки з напоєм зберігали у вертикальному положенні, закупореною стороною донизу. Пацієнтів інструктували, що після відкриття пляшки напій потрібно випити протягом 5 хв. Пацієнти отримували напій у кількості 990 мл на день, поділених на три прийоми. Денна доза йоду, отримана з напоєм, становила 150 мкг. Пацієнти контрольної групи ($n = 20$, 18 жінок і двоє чоловіків) отримували питну воду, базову для виготовлення напою «Водіс» (плацебо) в кількості 990 мл на день, поділених на три прийоми. Для того, щоб нівелювати можливий вплив йоду з питної води, що вживалась додатково до досліджуваного продукту, зокрема для приготування страв, у дослідження були включені особи, які проживали в одному регіоні (м. Київ).

Через два місяці проводили повторні лабораторні та інструментальні дослідження. Усі обстежені вели малорухомий спосіб життя і протягом дослідження дотримувались звичної повсякденної активності. Протягом дослідження пацієнти не отримували жодних додаткових харчових інтервенцій.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 11.0 із використанням непараметричних критеріїв. Розраховували медіани (Me) і міжквартильні інтервали (Q1–Q3). Відмінності показників до та після вживання напою «Водіс» оцінювали за критерієм Вілкоксона, міжгрупові відмінності – за критерієм Мана-Уїтні. Коефіцієнт Спірмена використовували для визначення залежності між змінними. За рівень статистичної значущості прийнято значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Фактичне харчування пацієнтів з МС, потенційні чинники впливу на йодне забезпечення та функціонування ЩЗ. На сьогодні визнано, що провідну роль у формуванні тиреоїдної патології відіграє дефіцит йоду в харчовому раціоні [27–29]. Проте нестача інших мінералів та низки вітамінів – зокрема селену, заліза, кобальту, вітамінів А, Е, С, вітамінів групи В та ін. також може призводити до розвитку захворювань ЩЗ [29–32]. Окрім цього, показано, що на функціонування ЩЗ може впливати макронутрієнтний склад харчування, зокрема вміст білків та жирів [33–37].

За даними літератури, на синтез гормонів ЩЗ у лабораторних тварин може впливати недостатня кількість та якість харчового білка [33]. У клінічних дослідженнях вплив на синтез тиреоїдних гормонів, зокрема Т3, виявлено при зниженні енергоємності раціону, як при інтервенціях зі збереженням добової квоти білка, так і при білково-енергетичній недостатності [34]. Водночас показано, що експериментальні раціони з різним вмістом білка впливають на екскрецію йоду із сечею. Так, при дотриманні лактоовоовегетаріанського раціону із вмістом білка 49 г/день споживання йоду і його екскреція із сечею були значимо меншими, ніж при дотриманні раціонів із вищим вмістом білка. При цьому в усіх раціонах виключалось споживання йодовмісних продуктів [35].

Аналіз даних фактичного харчування обстежених з МС виявив достатнє споживання ними білка (табл. 1). Зокрема частка загального білка в раціоні становила відповідно 15,6 % та 13,8 % для чоловіків з МС середнього та літнього віку, а для жінок з МС відповідно по групах – 15,6 % та 15,7 %, що відповідає рекомендованому рівню. Частка тваринного білка в усіх групах становила більш ніж 60 % від загальної кількості білка. Незважаючи на перевищення абсолютних рівнів споживання білка, наведених у «Нормах фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» [38], при МС таке перевищення є виправданим.

Кількість загального жиру в раціонах усіх груп обстежених була підвищеною і становила в чоловіків 43,2 % та 37,7 % добової енергоємності, відповідно для середнього та літнього віку, а у жінок – 44,4 % та 39,2 %, відповідно для середнього та літнього віку (при рекомендованих 25–30 %). Дані щодо впливу підвищеного вмісту жиру в харчуванні на роботу ЩЗ суперечливі. X. Zhang et al. в експерименті показано, що перевантаження раціону жирами може викликати зниження синтезу тиреоїдних гормонів. Так, у щурів на високожировій дієті знижувався синтез загального та вільного Т4, зростав синтез ТТГ. При цьому зменшувалось захоплення йоду ЩЗ [36]. Однак в іншому дослідженні, продемонстровано, навпаки, стимулюючий вплив високожирової дієти на вісь гіпоталамус-гіпофіз-ЩЗ. На тлі такого харчування в щурів збільшувалась продукція ТТГ, захоплення йоду ЩЗ, активність дейодинази 1-го типу в печінці та нирках, а також споживання кисню тканинами. При цьому вміст загальних та вільних Т3 та Т4 в сироватці крові не змінювався [37].

Таблиця 1

Споживання основних нутрієнтів та енергоємність раціонів обстежених,
Ме (Q1–Q3)

Нутрієнт	Чоловіки 45–59 років	% від добової потреби*	Чоловіки 60–74 років	% від добової потреби*	Жінки 45–59 років	% від добової потреби*	Жінки 60–74 років	% від добової потреби*
Білок загаль- ний, г/добу Total protein, g/day	86,2 (74,5–108,4)	127	85,2 (72,6–109,5)	131	74,1 (62,0–90,2)	128	75,5 (60,5–88,3)	130
Білок тварин- ний, г/добу Animal protein, g/day	60,3 (45,8–72,3)	177	56,3 (46,8–81,7)	–	43,3 (27,8–58,0)	155	48,3 (31,4–61,8)	–
Білок рослин- ний, г/добу Plant protein, g/day	30,6 (26,3–32,7)	90	33,6 (25,7–39,2)	–	28,6 (24,3–32,7)	95	28,4 (23,0–33,9)	–
Жир загаль- ний, г/добу Total fat, g/day	106,4 (97,4–128,5)	152	103,0 (95,0–126,7)	147	93,9 (71,4–112,5)	162	84,0 (67,5–95,1)	156
Жир тварин- ний, г/добу Animal fat, g/ day	69,6 (62,0–90,4)	–	65,8 (60,9–88,0)	–	63,1 (38,1–73,9)	–	56,2 (43,0–66,4)	–
Жир рослин- ний, г/добу Plant fat, g/day	39,5 (33,0–42,1)	–	31,1 (19,2–40,6)	–	33,7 (21,7–39,1)	–	28,5 (24,1–34,5)	–
Вуглеводи, г/ добу Carbohydrates, g/day	230,0 (187,1– 255,0)	77	244,1 (210,5– 292,5)	81	207,0 (174,5– 229,6)	86	213,4 (174,8– 249,0)	79

Нутрієнт	Чоловіки 45–59 років	% від добової потреби*	Чоловіки 60–74 років	% від добової потреби*	Жінки 45–59 років	% від добової потреби*	Жінки 60–74 років	% від добової потреби*
Моно і дисаха- риди, г/добу Mono- and disaccharides, g/day	60,5 (47,7–92,7)	–	85,7 (76,1–91,4)	–	55,3 (42,3–75,9)	–	65,4 (50,0–81,7)	–
Крохмаль, г/ добу Starch, g/day	127,7 (91,1–151,9)	–	131,0 (107,8– 177,8)	–	119,1 (105,6– 136,7)	–	116,0 (96,5–145,8)	–
Харчові волок- на, г/добу Fiber, g/day	20,0 (14,6–24,2)	–	24,8 (18,7–30,6)	–	17,0 (14,7–22,7)	–	19,1 (14,1–20,3)	–
Енергосмість, ккал/добу Energy intake, kcal/day	2217,6 (1996,7– 2490,9)	106	2455,5 (2015,0– 2693,6)	123	1905,4 (1722,1– 2156,2)	106	1927,1 (1599,3– 2124,6)	107

Примітка: * – відсоток від добової потреби відповідно до «Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» [38].

Вуглеводний компонент їжі в нашому дослідженні був меншим за рекомендований (табл.1). Це могло б бути позитивною ознакою, якби не підвищене споживання простих вуглеводів та недостатнє – харчових волокон, що не відповідало принципам здорового харчування [39]. Енергетична ємність раціонів незначно перевищувала рекомендовану за віком та статтю, разом з тим у чоловіків з МС літнього віку це перевищення було істотним і становило 23 %.

Відомо, що модифікована макронутрієнтна структура – один із механізмів клінічної ефективності різноманітних дієт. З позиції впливу на забезпечення йодом проаналізовано, зокрема, палеодієту, яка характеризується підвищеним вмістом білка (30 %), жиру (40%) та зниженим вмістом вуглеводів (30 %). Встановлено, що дотримання палеодієти жінками з надлишковою масою тіла протягом 6 місяців супроводжувалось зменшенням добової екскреції йоду порівняно із жінками контрольної групи та зниженням продукції fT3. Проте виявлене зниження йодурії дослідники пов'язали не стільки зі структурою раціону, скільки із переліком дозволених/заборонених продуктів. Зокрема, до заборонених продуктів належать молочні продукти та сіль, які у Швеції забезпечують надходження 50 % йоду до раціону, а продукти моря є лише додатковим його джерелом. Тому зниження йодурії у пацієток, які дотримувались палеодієти, дослідники пояснили саме зменшенням споживання йодованої солі [40].

При аналізі мікронутрієнтного складу раціонів у наших обстежених привернуло увагу знижене споживання низки елементів, насамперед йоду (табл. 2). Так, медіана споживання йоду становила лише 38–50 % від рекомендованого рівня. Обстежені не вживали йодовану сіль, оскільки її споживання було одним із критеріїв виключення з дослідження. При цьому споживання інших продуктів, багатих на йод, також було низьким. Зокрема, 42 % усіх пацієнтів вживали морську рибу або продукти моря рідше ніж один раз на тиждень, а 58,3 % – один раз на три тижні. Низький рівень споживання йодовмісних продуктів у вибірці обстежених узгоджується із даними В.І. Кравченка та співавт., а також В.Н. Корзуна та співавт. [28,29].

Вміст цинку та кобальту в раціоні обстежених також був зниженим. Дослідження показали важливу роль цинку в обміні гормонів ЩЗ, зокрема в регуляції активності дейодиназ та синтезі ТТГ, а також впливі на фактори транскрипції, що беруть участь у синтезі тиреоїдних гормонів [41–42]. Стосовно кобальту, дані щодо його впливу на функціонування ЩЗ суперечливі. М. Sanjari et al. показано, що дефіцит кобальту може бути незалежним прогностичним фактором ендемічного зобу в регіонах з його високою поширеністю, яка зберігається незважаючи на впроваджену програму йодування солі. З іншого боку, у попередні роки в окремих дослідженнях були продемонстровані зобогенні впливи як вживання добавок кобальта для корекції анемії, так і контакту із кобальтвмісними солями у промисловості [43]. Тобто, не можна виключати різноспрямовані ефекти кобальту на функціонування ЩЗ. Розрахунковий вміст інших елементів, важливих для функціонування ЩЗ – заліза, міді та селену в харчуванні обстежених пацієнтів з МС досягав рекомендованих рівнів споживання[38].

Таблиця 2

Вміст окремих мінералів та вітамінів у раціоні пацієнтів, Ме (Q1–Q3)

Нутриєнт	Чоловіки 45-59 років	% від добової потреби*	Чоловіки 60-74 років	% від добової потреби*	Жінки 45-59 років	% від добової потреби*	Жінки 60-74 років	% від добової потреби*
Залізо, мг Iron, mg	18,6 (15,2-24,4)	124	23,9 (16,5-27,3)	159	18,5 (14,8-21,7)	109	17,3 (15,2-20,2)	115
Мідь, мг Copper, mg	1,7 (1,3-2,2)	170	2,0 (1,7-2,4)		1,7 (1,4-1,9)	170	1,6 (1,4-1,9)	
Цинк, мг Zinc, mg	10,5 (9,5-14,1)	70	13,6 (9,3-14,8)	91	8,6 (7,4-10,8)	72	8,8 (7,2-10,2)	59
Йод, мкг Iodine, mcg	74,4 (44,3-101,7)	50	65,8 (51,2-99,8)	44	73,2 (42,9-88,9)	49	56,4 (41,0-80,0)	38
Кобальт, мкг Cobalt, mcg	41,8 (34,9-55,8)		42,9 (25,4-56,3)		33,6 (28,2-42,2)		30,8 (24,3-39,9)	
Селен, мкг Selenium, mcg	111,4 (83,7-129,1)	159	118,7 (111,2-147,5)	170	92,8 (76,3-125,0)	178	90,6 (66,2-116,3)	129
Вітамін А, мг Vitamin A, mg	0,4 (0,3-0,6)	40	0,4 (0,3-0,6)	67	0,3 (0,2-0,4)	30	0,4 (0,3-0,9)	67
Бета-каротин, мг Beta-carotene, mg	3,4 (2,9-4,6)	68	5,7 (3,2-7,3)	114	2,9 (2,1-5,1)	58	3,2 (2,3-4,2)	64
Вітамін Е, мг Vitamin E, mg	18,9 (14,9-24,5)	126	18,5 (17,2-21,2)	74	17,4 (15,1-22,6)	116	17,3 (14,7-19,6)	87
Вітамін D, мг Vitamin D, mg	1,8 (1,3-4,0)	36	2,2 (1,3-2,4)	22	1,4 (0,8-2,2)	28	1,6 (0,8-2,7)	16
Вітамін В1, мг Vitamin B1, mg	1,3 (1,2-1,5)	81	1,6 (1,1-1,9)	94	1,2 (1,0-1,4)	92	1,2 (1,1-1,3)	80

Нутриент	Чоловіки 45–59 років	% від добової потреби*	Чоловіки 60–74 років	% від добової потреби*	Жінки 45–59 років	% від добової потреби*	Жінки 60–74 років	% від добової потреби*
Вітамін B12, мкг Vitamin B12, mcg	4,6 (2,4-5,9)	153	4,1 (2,9-7,4)	137	2,9 (1,8-5,4)	97	3,4 (2,0-4,7)	113
Фолієва кисло- та, мкг Folic acid, mcg	148,2 (112,0- 194,9)	37	185,2 (159,4- 203,0)	46	126,8 (117,3-161,8)	32	136,8 (117,1- 158,5)	34

Примітка: * – відсоток від добової потреби відповідно до «Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» [38].

В обстежених нами осіб із МС недостатнім було споживання вітамінів – ретинолу, бета-каротину, вітаміну D, вітаміну B₁ та фолієвої кислоти. У літніх пацієнтів, незалежно від статі, також було недостатнім споживання вітаміну E, що пов'язано із вищою добовою потребою літніх людей у токоферолі. За літературними даними, дефіцити мікронутрієнтів характерні для людей із ожирінням та метаболічними розладами. Так, I.A. Lapik et al. повідомляють про більшу схильність пацієнтів із ожирінням до дефіциту каротиноїдів, вітаміну A, D, B₁, B₉, B₁₂ [2]. До певної міри наші дані узгоджуються із даними A. Goncalves et al., які виявили низькі рівні жиророзчинних вітамінів у сироватці пацієнтів з МС, зокрема ретинолу, каротиноїдів, вітамінів D та E [4]. A. da Cunha et al. показали, що частка недостатнього споживання вітаміну E, рибофлавіну, а також цинку у чоловіків із МС становила від 50 до 75 %. Недостатній вміст у раціоні вітамінів A, C, B₁ та B₆, а також міді та селену зустрічався у хворих обох статей менш ніж у 50 % випадків [3].

Зазначимо, що визначення мінерального та вітамінного складу раціонів проводилось нами розрахунковим методом за допомогою програмного забезпечення, що є певним обмеженням нашого дослідження. Слід враховувати, що через збіднення та забруднення ґрунтів, фактичний вміст мікронутрієнтів у харчових продуктах на сьогодні може бути значно нижчим за розрахунковий, підтвердженням чого є експериментальне визначення мінерального складу харчових продуктів в окремих регіонах України [29]. З іншого боку, потрібне доповнення розрахункових методів вимірюванням вмісту елементу або відповідного йому маркера в біологічних рідинах. Наприклад, літературні дані вказують на зниження сироваткового вмісту селену у більшості обстежених із патологією ЩЗ [30].

Отже харчування обстежених було незбалансованим не лише за вмістом основних нутрієнтів (жирів, вуглеводів), а й за вмістом мікронутрієнтів – макро-, мікроелементів та вітамінів. Серед останніх привертає увагу дефіцит йоду та низки елементів і вітамінів, що мають важливе значення для повноцінної роботи ЩЗ.

Вихідні клініко-лабораторні характеристики пацієнтів до вживання напою «Водіс». Слід зазначити, що вихідні вікові, антропометричні характеристики та основні лабораторні показники метаболічного профілю в обстежених основної та контрольної групи не відрізнялися (табл. 3). При цьому медіана ІМТ відповідала в обох групах ожирінню 2-го ступеня, збільшений ОТ свідчив про абдомінальне ожиріння, були наявними інсулінорезистентність та підвищення вмісту високочутливого СРБ. Реєструвався підвищений вміст загального холестерину та холестерину ЛПНГ із тенденцією до вищих показників в основній групі.

Таблиця 3

Вихідні клініко-лабораторні характеристики хворих з МС, (Me; Q1–Q3)

Показник Indicator	Основна група Investigated product group (n=20)	Контрольна група Control group (n=20)	p
Вік, роки Age, years	60,0 (55,3–65,0)	60,0 (50,0–65,3)	0,98
Маса тіла, кг Body mass, kg	91,1 (75,4–103,8)	95,9 (87,8–103,0)	0,84
Індекс маси тіла, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	34,4 (30,3–36,7)	36,4 (33,4–40,9)	0,11
Обвід талії, см Waist circumference, cm	106,8 (99,9–112,4)	108,8 (104,8–112,0)	0,34

Показник Indicator	Основна група Investigated product group (n=20)	Контрольна група Control group (n=20)	p
Загальний холестерин, ммоль/ л Total cholesterol, mmol/l	6,6 (5,5–7,5)	6,2 (4,3–6,9)	0,07
Тригліцериди, ммоль/ л Triglycerides, mmol/l	1,9 (1,4–2,3)	1,5 (1,3–1,9)	0,18
Холестерин ліпопротеїнів високої густини, ммоль/ л High density lipoprotein cholesterol, mmol/l	1,5 (1,4–1,6)	1,5 (1,4–1,6)	0,84
Холестерин ліпопротеїнів низької густини, ммоль/ л Low density lipoprotein cholesterol, mmol/l	4,2 (3,4–5,0)	3,9 (2,3–4,5)	0,07
Високочутливий С-реактивний протеїн, МО/л High-sensitive C-reactive protein, IU/l	8,3 (3,8–12, 8)	7,1 (3,6–14,7)	0,78
Аланінамінотрансфераза, О/л Alanine aminotransferase, U/l	23,0 (19,0–27,0)	21,0 (15,8–29,0)	0,64
Аспартатамінотрансфераза, О/л Aspartate aminotransferase, U/l	19,0 (27,0–24,5)	23,0 (20,0–26,3)	0,14
Глюкоза крові натще, ммоль/ л Fasting glucose, mmol/l	6,1 (5,3–6,8)	5,3 (4,9–7,0)	0,34
НОМА-IR	4,1 (2,6–6,4)	3,3 (2,2–4,3)	0,21

Оцінка йодного забезпечення, структури та функції ЩЗ у пацієнтів з МС. Відомо, що маркером нормального йодного статусу є медіана йодурії ≥ 100 мкг/л для дітей та дорослих (≥ 150 мкг/л для вагітних) [44]. Водночас сироватковий вміст тиреоглобуліну на сьогодні також використовують як маркер йодного статусу, оскільки на тлі йододефіциту виникає гіперстимуляція ЩЗ, яка проявляється підвищенням рівня зазначеного білка [45]. Показано, що низький йодний статус, визначений за співвідношенням добової екскреції йоду до креатиніну сечі, корелює з рівнем тиреоглобуліну в крові [46]. Пороговим запропоновано рівень тиреоглобуліну < 13 мкг/л, який засвідчує адекватне забезпечення організму йодом [47,48]. У літературі зустрічається також градація ступеня йододефіциту за концентрацією тиреоглобуліну в сироватці крові, відповідно до якої рівень, що не перевищує 10 мкг/л, свідчить про відсутність йододефіциту, рівень від 10 до 19,9 мкг/л – про слабкий його ступінь, від 20 до 39,9 мкг/л – про помірний ступінь дефіциту, а понад 40 мкг/л – про значний йододефіцит [27].

Медіана вмісту тиреоглобуліну у наших обстежених становила 10,1 (6,5–21,1) мкг/л. Отже, медіана сироваткового вмісту білка показала начебто відсутність йододефіциту в обстежених нами вибірці, проте подальша деталізація виявила його різний ступінь у значної частини пацієнтів. Так, вміст даного білка більш ніж 13 мкг/л був у 30 % обстежених. Якщо ж за пороговий обрати рівень тиреоглобуліну 10 мкг/л – нормальне забезпечення

йодом визначено в 55 % людей, слабкий йододефіцит (вміст тиреоглобуліну від 10 до 19,9 мкг/л) – у 32,5 %, помірний йододефіцит – у 10 %, а значний йододефіцит – у 2,5 % осіб. Крім цього, підвищення вмісту тиреоглобуліну в сироватці крові асоціювалось із зниженням вмісту йоду в раціоні $r = -0,35$, $p < 0,05$). До певної міри наші дані узгоджуються із даними В.І. Кравченка та співавторів, які виявили легкий та помірний йододефіцит (за величиною йодурії) в 45,5 % обстежених школярів м. Києва [49].

Медіана об'єму ЩЗ в обстежених становила 9,7 (8,2–13,5) см³. Вузловий зоб виявлено у 23 (57,5 %) пацієнтів. При цьому підтверджено пряму залежність між вихідним вмістом тиреоглобуліну та об'ємом ЩЗ ($r = 0,56$, $p < 0,05$). Цю залежність можна пояснити підвищенням синтезу тиреоглобуліну на тлі збільшення ЩЗ, викликаного її гіперстимуляцією ТТГ за умови йододефіциту [50].

Медіана ТТГ становила 1,8 (1,3–2,7) мкМО/мл, вміст fT3 – 5,4 (4,1–6,1) пкмоль/л та fT4 – 13,4 (12,1–14,3) пкмоль/л. При цьому не виявлено залежності між сироватковим вмістом ТТГ, fT3 та fT4, з одного боку, та вмістом йоду в харчовому раціоні, об'ємом ЩЗ та сироватковим вмістом тиреоглобуліну, з іншого боку ($p > 0,05$).

Нами також не знайдено залежності вмісту ТТГ, fT3, fT4, тиреоглобуліну та об'єму ЩЗ від кількості спожитих пацієнтами макронутрієнтів – білків, жирів та вуглеводів.

Динаміка показників функціонування ЩЗ на тлі харчової інтервенції – вживання напою «Водіс». На тлі вживання напою «Водіс» та плацебо оцінювали динаміку об'єму ЩЗ, вмісту ТТГ, fT3, fT4 та тиреоглобуліну в обох групах. Вихідний об'єм ЩЗ між групами не відрізнявся, за період спостереження показник вірогідно не змінився в обох групах обстежених (рис.1). Слід зазначити, що за літературними даними, на тлі покращення йодного забезпечення не відбувається швидких змін об'єму ЩЗ [28,50]. Тому відсутність вірогідних його змін у наших обстежених є очікуваною.

Рис. 1. Об'єм щитоподібної залози у пацієнтів з МС, Ме (Q1–Q3)

Сироватковий вміст ТТГ, fT3, fT4 в обох групах був у межах нормальних значень. На тлі курсового вживання дослідного напою та плацебо вміст гормонів не змінився, $p > 0,05$ (табл. 4).

Таблиця 4

Показники функціонування щитоподібної залози в обстежених, Ме (Q1–Q3)

Показник Indicator	Основна група Investigated product group		Контрольна група Control group	
	Скринінг Screening	Візит 2 Visit 2	Скринінг Screening	Візит 2 Visit 2
T3 вільний, пкмоль/л free T3, pmol/l	5,6 (4,8–6,1)	5,0 (4,5–6,1)	5,2 (4,0–6,0)	5,2 (4,7–5,9)
T4 вільний, пкмоль/л free T4, pmol/l	13,6 (12,2–14,9)	13,9 (13,2–15,0)	13,1 (12,0–13,7)	12,9 (12,2–14,3)
ТТГ, мкМО/мл Thyrotropin, mIU/ml	1,7 (1,2–2,7)	1,8 (1,5–2,6)	1,9 (1,4–2,5)	1,8 (1,5–2,6)

Вихідний вміст тиреоглобуліну в основній групі становив 15,8 (7,7–23,1) мкг/л, у контрольній – 8,4 (6,2–11,9) мкг/л. Хоча вміст білка вірогідно не відрізнявся між групами ($p = 0,16$), його медіана в основній групі могла свідчити про дефіцит йоду слабкого ступеня. На тлі вживання напою «Водіс» вміст тиреоглобуліну у хворих основної групи вірогідно знизився ($p = 0,002$), що вказує на поліпшення забезпечення йодом (рис. 2). У контрольній групі вміст білка вірогідно не змінився ($p = 0,17$).

Зазначимо, що в нашій країні визначення тиреоглобуліну для оцінки йодного статусу застосовується недостатньо. Труднощі в інтерпретації результату можуть бути викликані *U*-подібним зв'язком рівня білка з концентрацією йоду в сечі, оскільки вміст тиреоглобуліну зростає також при надходженні до організму надлишкової кількості йоду [45,47]. Отже, необхідні подальші дослідження в даному напрямі, зокрема в поєднанні із вимірюванням йодурії, оскільки використання тиреоглобуліну для оцінки йодного забезпечення на тлі харчових інтервенцій становить науковий та практичний інтерес.

Рис. 2. Динаміка тиреоглобуліну в сироватці крові на тлі курсового вживання напою «Водіс», Ме (Q1–Q3)

Через комбінований склад напою, виникають питання щодо ефектів кожного із його компонентів. Відомі на сьогодні клінічні ефекти водню полягають у поліпшенні антиоксидантного статусу та показників вуглеводного та ліпідного обмінів, функція ЩЗ при цьому не вивчалась [20–24]. Ми припускаємо можливість впливу водню на функцію ЩЗ через його антиоксидатні властивості. Разом з тим, виходячи із відомих ефектів водню, зниження рівня тиреоглобуліну в основній групі вочевидь пов'язане із вмістом у напої йоду. При цьому, враховуючи комбінований склад, можна говорити лише про вплив на йодне забезпечення напою в цілому. Таким чином, синтез у напої впливів йоду та водню висуває низку нових питань щодо подальших досліджень, як методичних так і технологічних.

Висновки. Харчування пацієнтів із метаболічним синдромом є незбалансованим не лише за вмістом макронутрієнтів, але й за вмістом мікронутрієнтів, що мають важливе значення для повноцінної роботи щитоподібної залози. Медіана споживання йоду в обстежених із метаболічним синдромом становила 38–50 % від рекомендованого рівня. Підвищений вміст тиреоглобуліну в сироватці крові (понад 13 мкг/л) виявлено в 30 % обстежених із метаболічним синдромом. Це вказує на недостатнє споживання йоду, яке підтверджено оберненою залежністю вмісту тиреоглобуліну від розрахованого споживання йоду. Більший об'єм щитоподібної залози у пацієнтів із метаболічним синдромом асоціювався із вищим вихідним вмістом тиреоглобуліну. Вірогідне зниження рівня тиреоглобуліну ($p = 0,002$) в сироватці крові обстежених із метаболічним синдромом, які вживали досліджуваний напій, свідчить про поліпшення забезпечення їх організму йодом.

Рекомендовано до друку комісією з етики

ПОСИЛАННЯ

1. Noncommunicable diseases country profiles 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. 222 p.
2. Lapik IA, Galchenko AV, Gapparova KM. Micronutrient status in obese patients: A narrative review. *Obesity Medicine*. 2020; 18:100224. doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100224.
3. da Cunha ATO, Pereira HT, de Aquino SLS et al. Inadequacies in the habitual nutrient intakes of patients with metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8:32.doi.org/10.1186/s13098-016-0147-3.
4. Goncalves A, Amiot MJ. Fat-soluble micronutrients and metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(6):492–7. doi:10.1097/MCO.0000000000000412.
5. Kern HJ, Mitmesser SH. Role of nutrients in metabolic syndrome: a 2017 update. *Nutrition and Dietary Supplements*. 2018;10:13–26. doi.org/10.2147/NDS.S148987.
6. Motamed S, Ebrahimi M, Safarian M, et al. Micronutrient intake and the presence of the metabolic syndrome. *N Am J Med Sci*. 2013;5(6):377–85. doi:10.4103/1947-2714.114171.
7. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014;94(2):355–82. doi: 10.1152/physrev.00030.2013.
8. Тронько МД, Кравченко ВІ. Значення йоду для організму, найбільш вагомі його дослідження та перспективи запровадження йодної профілактики в Україні. *Ендокринологія*. 2021;26(1):59–73. DOI: 10.31793/1680-1466.2020.26-1.59. (Tronko MD, Kravchenko VI. The importance of iodine for the body, its most important research and prospects of introduction for iodine prevention in Ukraine. *Endokrynologia*. 2022;26(1):59–73. DOI: 10.31793/1680-1466.2020.26-1.59).
9. Дідушко ОМ. Вікові особливості ліпідного обміну у хворих з маніфестним гіпотиреозом. *Архів клінічної медицини*. 2014;1(20):21–3. (Didushko OM. Age features of lipid metabolism in patients with clinical hypothyroidism. *Archive of Clinical Medicine*. 2014;1(20):21–3).
10. Мітченко ОІ, Романов ВЮ, Гвоздик МВ. Ранні маркери атеросклерозу та серцево-судинний ризик у жінок із гіпертонічною хворобою на тлі гіпотиреозу. *Ендокринологія*. 2017;22(1):10–7. (Mitchenko O, Romanov V, Gvozdyk M. Early markers of atherosclerosis and cardiovascular risk in women with hypertensive disease against the background of hypothyroidism. *Endokrynologia*. 2017;22(1):10–7).
11. Журавльова ЛВ, Моїсєнко ТА. Тиреоїдний статус у хворих на ожиріння різного ступеня. *Ендокринологія*. 2016;21(1):26–32. (Zhuravlyova L, Moysyeyenko T. Thyroid status in patients with obesity of different degree. *Endokrynologia*. 2016;21(1):26–32).
12. Al-Attas OS, Al-Daghri N, Alkharfy KM, Alokail MS, Al-Johani N-J, Abd-Alrahman SH, Yakout SM, Draz H, Sabico S. Urinary Iodine is Associated with Insulin Resistance in Subjects with Diabetes Mellitus Type 2. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2012;120: 618–22.
13. Lee KW, Shin D, Song WO. Low Urinary Iodine Concentrations Associated with Dyslipidemia in US Adults. *Nutrients*. 2016;8(3):171. doi.org/10.3390/nu8030171

14. Herter-Aeberli I, Cherkaoui M, El Ansari N, Rohner R, Stinca S, Chabaa L, et al. Iodine Supplementation Decreases Hypercholesterolemia in Iodine-Deficient, Overweight Women: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr.* 2015 Sep;145(9):2067–75. doi: 10.3945/jn.115.213439.
15. Asvold BO, Vatten LJ, Nilsen TI, Bjoro T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study. *Eur J Endocrinol.* 2007;156(2):181–6. doi: 10.1530/eje.1.02333.
16. Li M, Zhang X, Zhou X, Han X, Zhang R, Fu Z, et al. The Association Between Serum Thyrotropin Within the Reference Range and Metabolic Syndrome in a Community-Based Chinese Population. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:2001–11. doi: 10.2147/DMSO.S252154.
17. Song B, Zuo Z, Tan J, Guo J, Teng W, Lu Y, Liu C. Association of thyroid nodules with adiposity: a community-based cross-sectional study in China. *BMC Endocr Disord.* 2018;18(1):3. doi: 10.1186/s12902-018-0232-8.
18. Ayturk S, Gursay A, Kut A, Anil C, Nar A, Tutuncu NB. Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area. *Eur J Endocrinol.* 2009 Oct;161(4):599–605. doi: 10.1530/EJE-09-0410.
19. Feng S, Zhang Z, Xu S, Mao X, Feng Y, Zhu Y, Liu C. The Prevalence of Thyroid Nodules and Their Association with Metabolic Syndrome Risk Factors in a Moderate Iodine Intake Area. *Metab Syndr Relat Disord.* 2017 Mar;15(2):93–7. doi: 10.1089/met.2016.0077.
20. Nakao A., Toyoda Y., Sharma P, et al. Effectiveness of Hydrogen Rich Water on Antioxidant Status of Subjects with Potential Metabolic Syndrome—An Open Label Pilot Study//*J. Clin. Biochem. Nutr.* 2010;46:140–9.
21. Kajiya S., Hasegawa G., Asano M, et al. Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance // *Nutrition Research.* 2008;28:137–43.
22. Hong Y, Chen S, Zhang JM. Hydrogen as a selective antioxidant: a review of clinical and experimental studies// *J Int Med Res.* 2010;38(6):1893–903.
23. Hashimoto M., Katakura M., Nabika T, et al. Effects of hydrogen-rich water on abnormalities in a SHR.Cg-Leprcp/NDmcr rat – a metabolic syndrome rat model.// *Medical Gas Research.* 2011;26:1–6.
24. Korovljev D., Trivic T., Drid P., Ostojic S. M. Molecular hydrogen affects body composition, metabolic profiles, and mitochondrial function in middle-aged overweight women. *Ir J Med Sci.* 2018;187:85. <https://doi.org/10.1007/s11845-017-1638-4>.
25. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. 2006. URL:<https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html> (дата звернення 21.12.20).
26. Карпенко ПО, Кириленко ЄК, Фус СВ, Мельничук НО. Спосіб розрахунку хімічного складу та енергетичної цінності раціонів харчування: інформаційний лист про нововведення. К.; 2012. 2 с. (Карпенко ПО, Киряленко YeK, Fus SV., Melnychuk NO. *The method of calculating of chemical composition and energy value of diets: newsletter about innovations.* Kyiv; 2012. 2 p.).
27. Кравченко ВІ. Йодний дефіцит як причина високої розповсюдженості тиреоїдної патології серед населення регіонів, що постраждали після аварії на ЧАЕС. *Журн. НАМН України.* 2016;22(2):222–9. (Kravchenko VI. *Iodine deficiency as a cause of high prevalence of thyroid pathology in the population of regions affected by the Chernobyl accident.* *Zhurnal Nacional'noi' Akademii' Medychnyh Nauk Ukrainy.* 2016; 22(2):222–9).
28. Кравченко ВІ, Медведєв БК. Біологічна роль йоду та йодна недостатність як патогенетичний фактор виникнення тиреоїдної патології у вагітних та її профілактика. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(2):111–8. (Kravchenko VI, Medvedev BK. *The biological role of iodine and iodine deficiency as pathogenic factor of thyroid pathology in pregnant women and its prevention.* *International Journal of Endocrinology.* 2018;14(2):111–8). doi: [org/10.22141/2224-0721.14.2.2018.130552](https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.2.2018.130552)
29. Корзун ВН, Воронцова ТО, Антонюк ІЮ. Екологія і захворювання щитоподібної залози. Київ: Медінформ; 2018. 741 с. (Korzun VN, Vorontsova TO, Antoniuk IYu. *Ecology and thyroid diseases.* Kyiv: Medinform; 2018. 741 p.).
30. Тарашченко ЮМ, Коваленко АЄ, Кравченко ВІ, Ковзун ОІ, Сімуров ОВ. Йодо- та селенодефіцит у патогенезі зобної трансформації щитоподібної залози та аутоімунних тиреопатій (огляд літератури та результати власних досліджень). *Журн. Ендокринологія.* 2020;25(4):297–304. (Tarashchenko YuM, Kovalenko AYe, Kravchenko VI, Kovzun OI, Simurov OV. *Iodine and selenium deficiency in the pathogenesis of goiter transformation of the thyroid gland and autoimmune thyropathies (literature review and results of own researches).* *J Endocrinol.* 2020;25(4):297–304). doi: 10.31793/1680-1466.2020.25-4.297.
31. Zimmermann MB. Interactions of vitamin A and iodine deficiencies: effects on the pituitary-thyroid axis. *Int J Vitam Nutr Res.* 2007 May;77(3):236–40. doi: 10.1024/0300-9831.77.3.236.
32. Benvenega S, Ferrari SM, Elia G, Ragusa F, Patrizio A, Paparo SR, et al. Nutraceuticals in Thyroidology: A Review of in Vitro, and in Vivo Animal Studies. *Nutrients.* 2020 May 8;12(5):1337. doi: 10.3390/nu12051337.
33. Pałkowska-Goździk E, Lachowicz K, Rosołowska-Huszcz D. Effects of Dietary Protein on Thyroid Axis Activity. *Nutrients.* 2017;10(1):5. doi: 10.3390/nu10010005.

34. Fontana L, Klein S, Holloszy JO, Premachandra BN. Effect of long-term calorie restriction with adequate protein and micronutrients on thyroid hormones. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006;91:3232–35. doi: 10.1210/jc.2006-0328.
35. Remer T, Neubert A, Manz F. Increased risk of iodine deficiency with vegetarian nutrition. *British Journal of Nutrition.* 1999;81(1):45–9. doi:10.1017/S0007114599000136.
36. Zhang X, Chen W, Shao S, Xu G, Song Y, Xu C, et al. A High Fat Diet Rich in Saturated and Mono Unsaturated Fatty Acids Induces Disturbance of Thyroid Lipid Profile and Hypothyroxinemia in Male Rats *Mol. Nutr. Food Res.* 2018 Mar;62(6):e1700599. doi: 10.1002/mnfr.201700599.
37. Araujo RL, Andrade BM, Padrón AS, Gaidhu MP, Perry RLS, Carvalho DP, et al. High-Fat Diet Increases Thyrotropin and Oxygen Consumption without Altering Circulating 3,5,3'-Triiodothyronine (T3) and Thyroxine in Rats: The Role of Iodothyronine Deiodinases, Reverse T3 Production, and Whole-Body Fat Oxidation, *Endocrinology.* 2010;151(7):3460–9. doi.org/10.1210/en.2010-0026.
38. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії. Наказ МОЗ України № 1073 від 03.09.2017. (*Norms of physiological needs of the Ukrainian population in the basic nutrients and energy. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1073 dated 03.09.2017*) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1206-17> (дата звернення 28.10.2020).
39. Харченко НВ, Анохіна ГА, Бабак ОЯ та ін. Дієтологія. Київ: Меридіан; 2012. 527 с. (Kharchenko NV, Anokhina GA, Babak OYA et al. *Dietology.* Kyiv: Meridian; 2012. 527 p.).
40. Manousou S, Stål M, Larsson C, Mellberg C, Lindahl B, Eggertsen R, et al. A Paleolithic-type diet results in iodine deficiency: a 2-year randomized trial in postmenopausal obese women. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):124–9. doi: 10.1038/ejcn.2017.134
41. Severo JS, Morais JBS, de Freitas TEC, Andrade ALP, Feitosa MM, Fontenelle LC, et al. The Role of Zinc in Thyroid Hormones Metabolism. *Int J Vitam Nutr Res.* 2019 Jul;89(1-2):80–8. doi: 10.1024/0300-9831/a000262
42. Khanam S. Impact of zinc on thyroid metabolism. *J Diabetes Metab Disord Control.* 2018; 5(1):27–8. doi: 10.15406/jdmde.2018.05.00134
43. Sanjari M, Gholamhoseinian A, Nakhaee A. The Association between Cobalt Deficiency and Endemic Goiter in School-Aged Children. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2014 Sep;29(3):307–11. doi: 10.3803/EnM.2014.29.3.307
44. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2008. 97 p. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827_eng.pdf (дата звернення 8.11.2020).
45. Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. *Thyroid.* 2014; 24(8):1195–209. doi: 10.1089/thy.2014.0052.
46. Bath SC, Pop VJ, Furmidge-Owen VL, Broeren MA, Rayman MP. Thyroglobulin as a Functional Biomarker of Iodine Status in a Cohort Study of Pregnant Women in the United Kingdom. *Thyroid.* 2017;27(3):426–33. doi: 10.1089/thy.2016.0322.
47. Zimmermann MB, Aebi I, Andersson M, Assey V, Yorg JA, Jooste P, et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100–299 µg/L: a UNICEF/ICCIDD study group report. *J Clin Endocrin Metab.* 2013 Mar;98(3):1271–80. doi: 10.1210/jc.2012–3952
48. Ma ZF, Venn BJ, Manning PJ, Cameron CM, Skeaff SA. Iodine Supplementation of Mildly Iodine-Deficient Adults Lowers Thyroglobulin: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Apr;101(4):1737–44. doi: 10.1210/jc.2015–3591. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26891118.
49. Кравченко ВІ, Березенко ВС, Сліпачук ЛВ, Лузанчук ІА, Голінько ОМ, Медведєв БК, Красніков ВІ. Йодне забезпечення дітей м. Київ. *Ендокринологія.* 2019;24(3):253–8. (Kravchenko V, Berezenko V, Slipachuk L, Luzanchuk I, Golin'ko O, Medvedev B, Krasnikov V. *Iodine providing Kyiv children. Endokrynologia.* 2019;24(3):253–8).
50. Chong W, Shi X, Shan Z, Teng X, Teng D, Guan H, et al. Tg in Adults as a Sensitive Biomarker of Iodine Status: A 5-Year Follow up Population Study in Different Levels of Iodine Intake Regions. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135553. doi: 10.1371/journal.pone.0135553.