

INFLUENCE OF NATURAL AND MAN-MADE FACTORS ON THE FUNCTION OF THYROID GLAND (LITERATURE REVIEW)

Korzun V.N., Vorontsova T.O.

ВПЛИВ ПРИРОДНИХ І ТЕХНОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА ФУНКЦІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

3

¹КОРЗУН В.Н.,
²ВОРОНЦОВА Т.О.

¹ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ
²Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

Ключові слова:
щитоподібна залоза,
йододефіцитні захворювання,
струмогенні фактори,
дефіцит мікроелементів.

начення природних та техногенних екологічних факторів середовища полягає у тому, що багато хімічних елементів, особливо мікроелементів (МЕ), містяться у біологічно активних сполуках (ферментах, гормонах, вітамінах тощо) або беруть участь в їх синтезі. Тому нормальний обмін речовин в організмі спостерігається лише за відповідного вмісту та співвідношення хімічних елементів у середовищі. Надлишок, нестача чи незбалансованість хімічних елементів обумовлює зміну біогеохімічних харчових ланцюжків і через них діє на обмін речовин в організмах. За критичної концентрації хімічних елементів зміна тканинного обміну має патологічний характер, з яким компенсаторні системи організму не можуть впорати-

ся, відбувається зрив функцій, у результаті виникають ендемічні хвороби [2, 3, 15].

Порушення біологічних співвідношень нутрієнтів призводить до блокування синтезу ферментів, гормонів, специфічних антитіл, білків і окремих структур органів і тканин організму [2, 17].

Особливостями України є складна екологічна та економічна ситуація, що викликана малоконтрольованим використанням пестицидів і мінеральних добрив у сільському господарстві, забрудненням довкілля промисловими і транспортними викидами, бідністю ґрунтів більшості територій на всі есенціальні мікроелементи, економічна криза і, як наслідок – низька купівельна спроможність більшості громадян, традиційно

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ И ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы)

¹Корзун В.Н., ²Воронцова Т.О.

¹ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева НАМН Украины», г. Киев

²Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, г. Тернополь

Анализ научных публикаций подтвердил существенное влияние медико-социальных, гигиенических и эколого-гигиенических факторов окружающей среды на эпидемиологию йододефицитных заболеваний, а также отсутствие прямой зависимости распространения тиреоидной патологии от степени йодной недостаточности. Экологические факторы (загрязнение воздуха, воды и почвы тяжелыми металлами, пестицидами, удобрениями, радиоактивными изотопами) значительно влияют на возникновение и распространение заболеваний щитовидной железы. Длительное воздействие факторов, проявляющих струмогенное действие, усиливает йододефицитное состояние, существенно влияет на йодно-тиреоидное состояние и функционирование щитовидной железы, приводит к росту уровня заболеваемости тиреоидной патологией, особенно в эндемичных по зобу районах. Однако рост заболеваемости в неэндемичных по йододефициту районах Украины свиде-

тельствует о том, что дефицит йода в генезисе диффузного нетоксического зоба не является приоритетным, а причина нарушений – в численном дисбалансе микроэлементов.

Установлено, что на возникновение и течение заболевания щитовидной железы влияют природные и антропогенные факторы окружающей среды, ни один из них не является изолированным. Они действуют в комплексе, наслаиваясь на социальные и наследственные факторы. Возникновение и распространение зоба – результат сложного взаимодействия эндогенных и многочисленных экзогенных факторов, в том числе связанных с деятельностью человека. Зоб является многофакторным заболеванием и может быть индикатором экологического неблагополучия населенных мест.

Врачи и ученые для понимания проблемы йодного дефицита и для разработки более эффективных подходов к лечению пациентов с йодным дефицитом должны проводить систематический анализ взаимосвязей между метаболизмом йода, функцией щитовидной железы и некоторыми микроэлементами на основе данных физиологии, биохимии, молекулярной биологии, фармакологии, гигиены питания и доказательной медицины.

Ключевые слова: щитовидная железа, йододефицитные заболевания, струмогенные факторы, дефицит микроэлементов.

© Корзун В.Н., Воронцова Т.О. СТАТТЯ, 2019.

обмежене споживання населенням морепродуктів. Постійний психоемоційний стрес і несприятлива екологічна ситуація підвищують потребу організму у вітамінах та мікроелементах і поглиблюють дефіцит їх [1, 3, 14].

У механізмі формування зобної ендемії важливу етіопатогенетичну роль відіграють спільні дії струмогенних факторів різного генезу: природний йододефіцит, техногенна хімічна загрузка, мікроелементний дисбаланс, імунні порушення, малі дози радіації тощо.

Пріоритетними забруднювачами атмосферного повітря на більшості територій населених місць є зважені речовини: діоксиди азоту, окиси вуглецю, формальдегід, свинець, оксид сірки, вуглеводень тощо [6, 13, 19].

Прийнято вважати, що нетоксичний зоб поширений у районах з низьким споживанням йоду.

Біологічне значення йоду полягає у тому, що він є складовою частиною гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) – тироксину і трийодтироніну. Нині доведено, що основний активний гормон – трийодтиронін, а тироксин є його попередником – прогормоном. Фізіологічні ефекти тиреоїдних гормонів у периферійних тканинах здійснюються переважно за рахунок T_3 , який проникає через клітинну мембрану, зв'язується з ядерним рецептором та регулює транскрипцію генів. Синтез і секреція цих гормонів регулюється тиреотропним гормоном гіпофіза (ТТГ), звільнення якого, у свою чергу, контролюється тиреотропін-рилізінг-гормоном. Трийодтиронін впливає

на виробку ТТГ за механізмом зворотного зв'язку.

Тироксину синтезується у 10-20 разів більше, ніж трийодтироніну, тому у периферійних тканинах (переважно у печінці, нирках та м'язах) T_4 декодується у T_3 . Порушення синтезу цих гормонів сприяє розвитку низки захворювань ЩЗ (дифузного, вузлового зобу, кісти, тиреоїдитів, пухлин) та спричиняє серйозні зміни обміну, які ведуть до порушення репродуктивної функції (безпліддя, невиношування вагітності, абортів, мертвонароджень, передчасних пологів, вроджених аномалій), високої перинатальної смертності, вроджених вад розвитку, вродженого зобу, високої смертності немовлят, відставання у фізичному і психічному розвитку (зниження пам'яті, низької успішності у школі, інтелектуальної млявості тощо), кретинізму, ювенільного гіпотиреозу, анемії тощо. Тому 1983 року термін «ендемичний зоб» було замінено на «йододефіцитні захворювання» (ЙДЗ) [5, 12, 14, 16, 17].

Роль дефіциту йоду у генезі вказаних захворювань є загально визнаною, а механізми розвитку добре відомі та досліджені [11, 14, 18]. Однак у багатьох публікаціях є інформація про суттєвий вплив медико-соціальних, гігієнічних та екологічних факторів довкілля на епідеміологію вищезгаданих захворювань, а також про відсутність прямої залежності поширення тиреоїдної патології від ступеня йодної недостатності. Екологічні фактори (забруднення повітря, води та ґрунту важкими металами, пестицидами, добривами, радіоактивними ізотопами) значно впливають на виникнення та поширеність захворювань щитоподібної залози.

На думку деяких авторів [8, 9, 11], тривалий вплив вказаних факторів, що проявляють струмогенну дію, посилює йододефіцитний стан, суттєво впливає на йодно-тиреоїдний стан та функціонування щитоподібної залози, призводить до підвищення рівня захворю-

ваності на тиреоїдну патологію, особливо в ендемічних за зниженим вмістом йоду районах [1-3, 6].

Однак останнім часом відзначається ріст захворюваності і у неендемичних за йододефіцитом районах країни. На думку деяких науковців, йододефіцит у генезі дифузного нетоксичного зобу не є пріоритетним, а причина порушень – у чисельному дисбалансі мікроелементів [9, 21, 22].

Слід зазначити, що нині багато науковців вважають, що дефіцит йоду – не єдина причина виникнення захворювання ЩЗ. Проведені в останні роки дослідження наводять переконливі докази того, що на виникнення і перебіг захворювання ЩЗ впливають як природні, так і антропогенні фактори довкілля, та жоден з них (фізичний, хімічний, біологічний) не є ізольованим. Вони діють у комплексі, нашаровуючись на соціальні і спадкові фактори [3, 6, 8].

Тобто взаємодія йоду з іншими макро- і мікроелементами (МЕ) відіграє важливу роль в етіології зоба. Встановлено, що недостатня забезпеченість організму такими елементами, як Se, Co, Fe, Zn, Cu та надлишок Mn, Hg, Ca, Br, F, Pb, Ni можуть негативно впливати на функціонування ЩЗ.

Різке збільшення захворюваності на зоб частково пов'язане з негативними змінами забезпеченості населення іншими есенціальними МЕ і збільшенням викидів у довкілля деяких токсичних елементів [12, 19].

Крім того, багато інших речовин, що існують у природі або мають антропогенне походження, теж є потенційною небезпекою у виникненні захворювань ЩЗ [5, 6, 15, 20, 21]. При цьому вони можуть діяти безпосередньо на залозу та впливати на механізми, що регулюють її функціонування.

Для різнобічного розуміння практичними лікарями (та науковцями) проблеми йодного дефіциту та для розробки більш ефективних підходів до лікування пацієнтів з йодним

INFLUENCE OF NATURAL AND MAN-MADE FACTORS ON THE FUNCTION OF THYROID GLAND (LITERATURE REVIEW)

¹Korzun V.N., ¹Vorontsova T.O.

¹State Institution «O.M. Marsieiev Institute for Public Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

²I.Ya. Horbachevskiy Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil

Analysis of the scientific publications confirmed a significant influence of medico-social, hygienic, and environmental factors on the epidemiology of iodine deficiency diseases and as well as an absence of the direct dependence of thyroid pathology on the degree of iodine deficiency. Ecological factors (pollution of air, water, and soil with heavy metals, pesticides, fertilizers, radioactive isotopes) significantly affect the occurrence and prevalence of thyroid gland diseases. The long-term effect of the factors, exhibiting the goitrogenic effect, increases the iodine deficiency, significantly affects the iodine-thyroid state and functioning of thyroid gland, and leads to an increase in the incidence of thyroid pathology, especially in goiter endemic areas.

However, the growth of morbidity in the iodine deficiency non-endemic regions of Ukraine shows that

iodine deficiency is not a prior factor in the genesis of diffuse nontoxic goiter, and the cause of the disorders is in a numerical imbalance of microelements.

Both natural and anthropogenic environmental factors were established to affect the occurrence and course of thyroid disease, but none of these factors is isolated, they operate in a complex, accumulating on the social and hereditary factors. The occurrence and prevalence of goiter is a result of the complex interaction of endogenous and numerous exogenous factors, including those related to human activity. Goiter is a multifactorial disease and can be an indicator of the environmental disadvantage of the settlements.

To understand the problem of iodine deficiency and to develop more effective approaches to the treatment of the patients with iodine deficiency, the doctors and the scientists should conduct a systematic analysis of the relationships between iodine metabolism, thyroid function and some microelements on the basis of the data of physiology, biochemistry, molecular biology, pharmacology, food hygiene, and evidence-based medicine.

Keywords: Thyroid gland, iodine deficiency diseases, goitrogenic factors, deficiency of microelements.

дефіцитом деякі науковці (і автори цієї роботи) рекомендують проводити систематичний аналіз взаємозв'язків між метаболізмом йоду, функцією ЩЗ та деякими мікроелементами (селеном, залізом, кобальтом, міддю, цинком, молибденом, марганцем тощо) на основі даних фізіології, біохімії, молекулярної біології, фармакології, гігієни харчування та доказової медицини [7, 8, 17].

Отже, географічна мозаїчність вмісту йоду у ґрунтах відповідає інтенсивності поширення ендемічного зобу. Однак було помічено, що не завжди спостерігається відповідність між низьким рівнем йоду у середовищі і напруженою зобною ендемією. Встановлено, що ендемічний зоб зустрічається і у місцях, забезпечених йодом. Крім того, хвороба ніколи не виникає одночасно в усіх людей, які проживають в ендемічних вогнищах. Нарешті, йодна терапія зменшує частоту захворювання, але не ліквідує її цілковито. Стало очевидним, що визнання провідної ролі йодної нестачі у виникненні ендемічного збільшення ЩЗ не виключає наявності й інших екологічних факторів (чинників): нейрогормональних, санітарно-гігієнічних,

соціально-побутових, кліматичних, токсико-інфекційних, генетичних, харчових, струмогенних, які можуть прямо або опосередковано впливати на функцію ЩЗ або її регуляторну систему [1, 3, 11, 12, 18, 21].

Так, згідно з даними, отриманими під час вивчення особливості ендемії ЙДЗ у багатьох регіонах України, Білорусії та Росії, у тому числі на території Примор'я, рівень тиреоїдної захворюваності, асоційованої з ЙД, не завжди корелює з вмістом йоду в об'єктах довкілля. Таких саме висновків дійшли й інші дослідники. Науковці виявляють високу поширеність зоба у населення біогеохімічних провінцій, багатих на йод, особливістю яких є дефіцит інших есенціальних МЕ (цинку, заліза, кобальту, селену, марганцю) і підвищений рівень токсичних МЕ (нікелю, стронцію, хрому, миш'яку, свинцю, кадмію).

Це дозволяє припустити, що захворювання ЩЗ, пов'язані з йодною недостатністю, розвиваються внаслідок спільного дисбалансу токсичних й есенціальних МЕ, а дефіцит йоду у генезі тиреоїдної патології у населення цих територій не є пріоритетним [5-8, 12, 13, 15].

Так, В.М. Боев, В.В. Утеніна вважають, що дифузний нетоксичний зоб розвивається внаслідок множинного дисбалансу МЕ, а дефіцит йоду у генезі зоба не є пріоритетним, як вважалося раніше. Тобто на тлі відносної йодної нестачі або навіть нормального йодного забезпечення має місце дисбаланс Zn, Fe, Co, Mn з підвищенням концентрацій токсичних МЕ (Ni, Sr, Cr) у навколишньому середовищі [8, 9].

Встановлено, що практично кожна людина від з 1-2-річного віку і протягом усього життя відчуває дефіцит **селену**. При цьому ризик виникнення гіпомікроелементозу Se досить високий – 93,2-96,2%. У кожного другого українця, незалежно від віку, існує ризик гіпомікроелементозу йоду, у кожного другого-третього – гіпоелементозу Zn.

Таким чином, науково обґрунтовано необхідність розвивати виробництво продуктів харчування масового вжитку, збагачених Se та I, і можливість виробництва продуктів секціального лікувально-профілактичного призначення, збагачених Zn і Cu [1, 12, 19].

Особлива увага у літературі приділяється існуванню при-



родних речовин, які, подібно до дефіциту йоду, можуть викликати збільшення щитоподібної залози і тому отримали назву зобогенів, гойтрогенів або струмогенів. Разом з тим, роль цих стимуляторів оцінюється як менш значуща, оскільки реалізація їхнього ефекту вважається можливою лише за наявності дефіциту йоду [6, 25].

Так, виявлено вплив дефіциту **заліза** на поширеність зоба на йододефіцитних територіях та за умов достатнього рівня йоду. Навіть здійснення йодної профілактики є малоефективним, якщо існує дефіцит заліза, оскільки залізо бере участь у перетворенні L-фенілаланіну на L-тирозин.

Позитивний вплив при йододефіцитних станах справляє вітамін А. Його недостатність, навпаки, проявляє струмогенну дію у зв'язку з порушенням структури тиреоглобуліну і, відповідно, синтезу тиреогормону. Ризик розвитку зоба підвищує незбалансоване харчування з недостатністю білків, вітамінів (у тому числі вітаміну А), заліза, кальцію, фтору, селену та інших компонентів та порушенням їх співвідношення [11, 21].

Дисбаланс низки мікроелементів, наприклад цинку, селену, кобальту, марганцю, міді, ртуті, кадмію та ін., може мати потенційний вплив на дефіцит йоду або перешкоджати його засвоєнню щитоподібною залозою навіть за умов його нормального споживання. Отже, дефіцит есенціальних МЕ (йоду, міді, селену, кобальту, заліза тощо) та надлишок токсичних (ртуті, свинцю, хрому, нікелю, стронцію тощо) призводять до формування зоба.

До зовнішніх чинників належить одноманітне харчування з недостатнім вмістом незамінних амінокислот та високим вмістом харчових струмогенів, таких як гойтрогени, що містяться у сирій капусті та в усіх видах хрестоцвітних – редисці, ріпі, брукві, а також у кукурудзі, просі, сої, бобах, у гірчичних оліях, органічних нітритах [3, 11, 22].

Нині відомі й інші причини розвитку зоба: медикаментозні струмогенні ефекти, куріння, генетичні фактори, вагітність. Однак найбільш частим струмогенним фактором є дефіцит йоду [3, 7, 20, 21, 25].

Нині збільшення поширеності ЙДЗ відбувається на тлі збільшення вмісту у довкіллі «неспецифічних» струмогенів. До них належать багато хімічних сполук, що містяться у промислових відходах, пестициди, деякі лікарські препарати, бактеріальне забруднення води, а також дисбаланс макро- та мікроелементів [2, 7, 20].

Хімічні чинники є найчисленнішою групою факторів ризику патології ЩЗ і поділяються на речовини природного та антропогенного (техногенного) генезу.

До хімічних антропогенних чинників належать

□ важкі метали (свинець, кадмій, ртуть тощо);

□ стійкі хлорорганічні забруднювачі (поліхлоровані біфеніли /ПХБ/, поліхлоровані дибензо-п-діоксини /ПХДД/, поліхлоровані дибензофурані /ПХДФ/ та інші);

□ медичні препарати (сульфонаміди, антиретровірусні препарати, гепарин, фенобарбітал, аміодарон, пропранолол, інтерферон тощо);

□ пестициди (тріазоли, піразолкарбоксаміди, сульфонілсечовини та інші).

Усі ці фактори так чи інакше порушують процеси продукування та секреції тиреоїдних гормонів, що призводить до збільшення ЩЗ з формуванням ендемічного чи спорадичного зобу [1, 3, 10].

Виявлена закономірність стала підставою для висновку, що зоб є екозалежним захворюванням і може бути індика-

тором екологічного неблагополуччя населених місць.

Аналогічної точки зору дотримується О.Ф. Безруков, ґрунтуючись на результатах особистих досліджень у Кримському регіоні [7].

За останні 20 років на Кримському півострові погіршилась екологічна ситуація, що пов'язано з різким збільшенням автомобільного парку. Це призвело до того, що найбільш поширеним токсикантом у Криму є надлишок свинцю. Адже відомо, що свинець, потрапляючи до тиреоїдної паренхіми і зв'язуючись з білками, викликає імунну реакцію.

Отже, до 1990-х років, коли екологічна ситуація була кращою, патоморфологічні зміни у щитоподібній залозі, характерні для аутоімунних процесів, спостерігалися значно рідше.

Бурхлива інтенсифікація сільського господарства не тільки порушує кругообіг речовин у сучасних агросистемах, а й за широкого використання хімічних добрив призводить до незворотного забруднення культивованих земель. Із ґрунту разом з врожаєм людина забирає значну кількість хімічних елементів, необхідних для росту рослин (азот, фосфор, калій, сірку, магній, кальцій тощо). Нестача елементів компенсується внесенням їх у ґрунт у вигляді нітратів алюмінію, кальцію, суперфосфатів, калійних добрив.

Ці добрива, як правило, не контролюються на вміст токсичних речовин, не очищаються від них, тому разом з ними у ґрунт потрапляють токсичні елементи та їхні сполуки (Ag, Cd, Pb, Ni, Cr, Co тощо). Акумуляуючись у ґрунті, токсичні речовини передаються харчовими ланцюгами біогеоценозу, згубно впливаючи на усе живе [10, 16, 17].

У результаті аналізу екологічного стану і його співставлення з тиреопатологією серед населення (вузловим зобом, АІТ, гіпотиреозом тиреотоксикозом) встановлено її нерівномірний розподіл та вплив забруднень довкілля на рівень цих захворювань.

Максимальні рівні тиреопатології, зокрема вузлового зоба, відзначено на найбільш забруднених територіях, що характеризуються великою кількістю забруднюючих об'єктів, у тому числі автотранспорту. Отримані дані були підґрунтям для розгляду захворювань ЩЗ, зокрема зоба, маркерами для оцінки екологічного стану довкілля. Автори вказують, що несприятливі антропогенні фактори на тлі геобіохімічної ситуації (різних рівнів природного йододефіциту) стали провідними у розвитку тиреопатології [2, 6, 7, 13].

Іонізуюче випромінювання теж може впливати на функціонування щитоподібної залози різними шляхами залежно від виду опромінення та призводити до розвитку гіпофункції, вузлового зоба та раку. У разі безпосереднього опромінення щитоподібної залози з лікувальною метою у 47% експонованих пацієнтів спостерігали зниження рівня тиреоїдних гормонів.

Найбільший негативний вплив справляє зовнішнє та внутрішнє опромінення під час радіаційних аварій та у разі забруднення довкілля радіонуклідами йоду-131 та цезію-137 (Хіросіма та Нагасакі, Чорнобиль, Фукусіма та інші) [4, 16, 24].

Опромінення щитоподібної залози у результаті аварії на Чорнобильській АЕС відбулося через суттєвий викид радіоактивного йоду. Домінуючу роль в опроміненні ЩЗ відіграв харчовий ланцюжок: пасовище – корова – молоко, оскільки радіоактивний йод осів на траву на пасовищі, де випасалася худоба, а потім сконцентрувався в її молоці, згодом використане дітьми. Другим компонентом було споживання населенням городньої зелені, переважно щавлю.

Важкі метали здатні індукувати молекулярні та біохімічні зміни, які лежать в основі порушення різних етапів синтезу, метаболізму та циркуляції тиреоїдних гормонів, що може спричинити зниження рівня тиреоїдних гормонів, розвиток гіпотиреозу з наступною активаці-

єю проліферації та розвитком вузових захворювань (гіперплазії, зоба, аутоімунного тиреоїдиту) [18, 19, 26].

Аналіз спільної дії факторів довкілля (йододефіциту і флюорозу) показав, що основною причиною збільшення ЩЗ у дітей є надмірне надходження фтору до організму. Обсяг надходження йоду за умов надмірного надходження фтору не може бути дієвим профілактичним заходом, спрямованим на ліквідацію йододефіцитних станів.

Відомо, що **кобальт** пригнічує зв'язування йоду ЩЗ. Механізм даного явища до кінця не виявлено. Але відомо, що нестача кобальту призводить до зниження активності 5 α -монодейодинази печінки I типу та зниження рівня Т₃, а його надлишок – до розвитку зоба та зниження продукції тиреоїдних гормонів [6].

Механізми, через які реалізується токсичний вплив іонів мікроелементів – **важких металів** на щитоподібну залозу – різноманітні. Мішенями для токсичних впливів у тиреоциті є ферменти синтезу гормонів і антиоксидантної системи, білки цитоплазми і гормональних рецепторів, нуклеїнові кислоти. Клінічно токсичний вплив іонів важких металів проявляється їхніми струмогенним і канцерогенним ефектами, порушенням функціонального стану ЩЗ, блокуванням кінетики й елімінації тиреоїдних гормонів [10].

Існуючі методи терапії не враховують впливу токсичних металів на перебіг хвороби та імунітет у разі глобального забруднення довкілля. Зокрема, **свинець** викликає зниження рівня тиреоїдних гормонів – тироксину і трийодтироніну, підвищення активності ТТГ гіпофіза і впливає на обмін життєво необхідних елементів, важливих для імунітету.

Так, за надмірного надходження свинцю до організму людини (особливо у разі хронічної свинцевої інтоксикації) виявлено відхилення від норми вмісту фосфору, сірки, міді, цинку у плазмі та цільної крові, що свідчить про пору-

шення їх обміну в організмі [14, 24].

Отже, крім природних причин, що визначають патологію щитоподібної залози (природного йододефіциту, генетичних причин, мікроелементозів, обумовлених природними факторами), усе більшу роль відіграють компоненти промислових відходів, добрив, пестицидів, об'єднаних в одне поняття – техногенні поллютанти.

ЩЗ тонко реагує на вплив різного роду несприятливих факторів зовнішнього середовища, пов'язаних з діяльністю людини. Результатом цих дій може бути її збільшення з формуванням зоба, що може супроводжуватися підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів і розвитком їх дефіциту [1, 23, 25].

Відомо, що деякі види виробництва є джерелом органічних речовин, які володіють струмогенною дією. Насамперед, це **вугледобувна і сланцева** промисловість.

Кам'яне вугілля є джерелом безлічі зобогенних сполук: фенолів, дигідроксифенолів (резорцину), тіоціанатів, дисульфідів, піридинів і поліциклічних ароматичних гідрокарбонатів [18].

Нині до сполук з притаманними тиреоїдотропними властивостями належать поліхлоровані біфеніли (ПХБ), полібромовані дифенілефіри (ПБДЕ), перфторовані сполуки, фталати, бісфенол-А, перхлорати (ПХ), а також пестициди [20].

Між показниками забруднення атмосферного повітря міст пріоритетними канцерогенами (хромом, формальдегідом, бенз/а/піреном, кадмієм) і захворюваністю насе-

лення на рак ЩЗ існує статистично достовірний сильний кореляційний зв'язок ($P < 0,05$) [24].

Наразі ідентифіковано близько 800 речовин, які належать до «ендокринних руйнівників». Деякі хімічні речовини, що руйнують ендокринну систему (ХРЕЕС), мають природне походження, але переважна більшість з них є синтетичними різновидами, створеними людиною. Вони можуть визначатися у пестицидах, електронних пристроях, предметах і виробках для особистої гігієни та косметики тощо. Ці речовини можуть бути присутніми також як добавки або забруднювачі у харчових продуктах.

На рівні гіпоталамо-гіпофізарної системи деякі лікарські речовини здатні пригнічувати секрецію ТТГ – головного регулятора функціонального стану ЩЗ. Гальмувати вироблення ТТГ можуть такі препарати, як допамін, соматостатин і глюкокортикоїди. Вони інгібують фермент аденілатциклазу, що призводить до збільшення концентрації ТТГ у крові. Їхній струмогенний ефект тримається дуже короткий час, а тривалий прийом завдяки компенсаторним механізмам не супроводжується гіпотиреозом. Під час лікування хворих на Т-клітинні саркоми застосовується препарат Бексаротен (антагоніст ретиноїдного Х-рецептора). Він блокує ген, відповідальний за синтез білкових субодиниць ТТГ. За тривалого прийому препарату може розвиватися гіпотиреоз центрального характеру [25].

На рівні безпосередньо ЩЗ лікарські препарати здатні порушувати усі ланки синтезу і

секреції гормонів ЩЗ. Серцеві глікозиди мають здатність блокувати Na^+/K^+ -АТФазу. Це порушує трансмембранне перенесення йоду через мембрану тироцитів проти градієнту концентрації. Йод, що поглинувся із системного кровотоку, має окислитися з I до I^+ за допомогою окислювального ферменту. Окислений йод здатен до органіфікації – йодування тирозину під впливом тиреоїдної пероксидази (за участі цистеїну, аскорбінової кислоти та глутатіону). Пригнічувати специфічний фермент може довгостроковий прийом препаратів з великим вмістом йоду (наприклад, аміодарон).

Аміодарон широко застосовується як ефективний протиаритмічний засіб, але він може викликати зміни метаболізму тиреоїдних гормонів і патологію щитоподібної залози. Таблетка аміодарону містить 75 мг йоду.

Лікарські препарати можуть не тільки впливати на процеси синтезу гормонів, але й токсично діяти безпосередньо на тиреоцити. Так, призначення інтерферонів може індукувати апоптоз клітин ЩЗ, сприяти виробленню антитіл і призвести до розвитку аутоімунної патології [20].

Висока частота захворювань ЩЗ, пов'язаних з порушенням її функції, залежить від багатьох причин, до яких належить недостатнє надходження мікроелементів до організму і техногенне забруднення довкілля [11, 18].

Процеси метаболізму в організмах відбуваються за участі багатьох металоферментів, які володіють мікроелементними координаційними центрами (Mn , Cu , Zn , Co , Mo , Fe , Se), і металоферментних комплексів, що містять також різноманітні метали (Mn , Co , Zn , Ni , Fe , Ba , Cu , Cd , Hg та інші). Метали, що поглинаються організмами та містяться у тканинах і тканинних рідинках, можуть бути активаторами дії ферментів (Zn , Mn , Fe , Cd , Co , I , Hg , Re , Cs , Li , Al) або інгібіторами (Be , Sr , Ba , Cd , Hg , Ni , Fe , Pb). Усі ці хімічні елементи справляють великий

вплив на життя організмів, вступаючи у зв'язок з органічними речовинами, синтезуючими у живих клітинах. Вони впливають на запліднення, розвиток, ріст, життєздатність організму, його імуніологічні властивості, дихальну функцію гемоглобіну, фотосинтетичну діяльність хлорофілу, на фіксацію мікроорганізмами атмосферного азоту та інші важливі функції [2, 6].

Тобто на поширення йододефіцитних захворювань впливають не лише дефіцит I , а й інші еколого-геохімічні чинники, а також концентрація речовин-струмогенів, які перешкоджають надходженню йоду до організму і ЩЗ, ускладнюють синтез гормонів або порушують тиреоїдну регуляцію. Специфічними МЕ, підвищення або зниження яких здатне викликати вторинний йодний дефіцит, є Mn , Co , Cu , Zn , Fe , F . Під дією несприятливих чинників зовнішнього середовища відбувається зрив механізмів адаптації, який проявляється у патології ЩЗ [6, 11].

Підсумовуючи дані літератури, можна стверджувати, що окрім загальновідомих чинників, таких як радіаційне опромінення та йододефіцит, на розвиток, функціонування та формування онкологічної патології у ЩЗ впливає значна кількість інших канцерогено-небезпечних факторів, у тому числі хімічних сполук різних класів. Різноманітним є і механізм їхнього впливу, який донині залишається невідомим.

Водночас можна відзначити широкий спектр спільних біологічних ефектів їхньої дії на гормональну, ендокринну та імунну системи.

Таким чином, наведені дані літератури однозначно свідчать, що хоча йододефіцит визнається провідним фактором виникнення зоба, а його поширеність є результатом складної взаємодії ендогенних та численних екзогенних факторів, у тому числі пов'язаних з діяльністю людини, тому зоб вважається багатофакторним захворюванням [3, 6, 8, 12, 18].

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамова Н.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А. Зобогенные вещества и факторы. *Клин. и эксп. тиреолог.* 2006. № 1. С. 21-32.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М. : Изд-во КМК, 2001. 83 с.
3. Антоненко А.М., Коршун М.М. Фактори навколишнього середовища як чинники ризику патології щитоподібної залози (перше повідомлення). *Довкілля та здоров'я*. 2016. № 3. С. 77-79.
4. Афанасьев Д.Е., Самойлов О.О., Белінгіо Т.О. Територіально-екологічні особливості структури тиреоїдної патології у дітей, які зазнали впливу наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2004. № 2 (7). С. 59-62.
5. Баканов Б.К., Макарова И.И., Жмакин И.А., Галкин В.Т., Заикина Е.О. Йодный дефицит и окружающая среда. *Социально-медицинские аспекты экологического состояния Центрального экономического района России : матер. Всерос. научн. конф.* Тверь, Россия, 2007. С. 255-258.
6. Бардов В.Г., Омельчук С.Т., Пельо Г.М. Екологічна ситуація та рівень загальної захворюваності населення України на хвороби щитоподібної залози. *Проблеми медицини*. 1998. № 2. С. 34-37.
7. Безруков О.П. Гігієнічні аспекти формування захворювань щитоподібної залози у Кримському регіоні: автореф. дис. ... доктора мед. наук. Київ, 2010. 26 с.
8. Боев В.М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий. *Гиг. и сан.* 2002. № 5. С. 3-8.
9. Боев В.М., Утенина В.В. Дисбаланс микроэлементов как фактор экологически обусловленных заболеваний. *Гиг. и сан.* 2001. № 5. С. 68.
10. Васькулат Н.П., Пальгов В.И., Спектор Д.Р. и др. Установление уровня содержания тяжелых металлов в почвах Украины. *Довкілля та здоров'я*. 2002. № 2 (21). С. 44-46.
11. Велданова М.В. Роль некоторых стрессогенных факторов внешней среды в возникновении зобной эндемии. *Микроэлементы в медицине*. 2000. Т. 1. С. 17-25.
12. Горленко О.М., Александров О.Ю. Екологічно зумовлені дефіцитні стани у дітей в умовах ендемічної зони та шляхи їх корекції. *Современная педиатрия*. 2009. № 5 (27). С. 129-133.
13. Гульчій М.В., Цимбалюк С.Н., Черниченко І.О., Корзун В.Н., Баглій Є.А. До питання стосовно впливу канцерогенно-безпечних факторів довкілля на розвиток раку щитоподібної залози. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України (VIII марзєєвські читання) : зб. тез до. наук.-практ. конф.* Київ, 2012. Вип. 12. С. 217-218.
14. Зуб С.Т. Токсиколого-гігієнічна оцінка впливу свинцю на фоні йододефіциту і ефективність йодопрофілактики : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ, 2009. 20 с.
15. Ковальский В.В. Геохимическая среда и жизнь. М. : Наука, 2009. 357 с.
16. Корзун В.Н., Болохнова Т.В., Нестер Т.И., Парац А.Н. Проблема микроэлементозов у населения, подвергшегося сочетанному действию радиационного и эндемического факторов. *Здоровье и окружающая среда: сб. научн. тр.* Минск, 2008. Вып. 12. С. 149-156.
17. Корзун В.Н., Парац А.М., Колесников М.К., Глинка З.І. Йододефіцитні захворювання: нові погляди на етіологію, патологію та профілактику. *Довкілля та здоров'я : матер. міжнарод. наук.-практ. конф.* Ужгород : Говерла, 2008. С. 115-120.
18. Поздняк А.О. Роль некоторых факторов окружающей среды в развитии эндемического зоба (обзор). *Гиг. и сан.* 2002. № 4. С. 13-15.
19. Рустамбекова С.А., Барабашкина Т.А. Роль микроэлементов в дисфункции щитовидной железы. *Актуальные проблемы экологии и природопользования: матер. Всероссийской науч. конф. М., 2004. С. 11-14.*
20. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т.1. Диалектика биосферы и ноосферы. М. : Гелиос АРВ, 1999. 410 с.
21. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. М. : Гелиос АРВ, 2000. Т. 2. 672 с.
22. Тлиашинова А.М., Рустамбекова С.А. Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2006. № 2 (4). С. 71-74.
23. Утенина В.В., Плигина Е.В., Утенин В.В. и др. Дисбаланс микроэлементов в организме детей с экологически зависимой патологией. *Гиг. и сан.* 2002. № 5. С. 57-59.
24. Фабрі А.З., Фера О.В. Медико-соціальні особливості розповсюдження захворювань ЩЗ у Закарпатті. *Буковинський мед. вісник*. 2004. № 3-4. С. 248-253.
25. Цимбалюк С.М., Черниченко І.О., Литвиченко О.М., Гульчій М.В., Баленко Н.В., Федоренко З.П., Волощук О.В. Захворюваність на рак щитоподібної залози в Україні: територіальні особливості. *Довкілля та здоров'я*. 2017. № 1. С. 11-14.
26. Köhrle J. Flavonoids as a Risk Factor for Goiter and Hypothyroidism. *The Thyroid and Environment : Proceedings of the Merck European Thyroid Symposium* (Péter F., Wiersinga W.M., Hostalek U., eds.). Stuttgart-New York : Schattauer, 2000. P. 41-63.

REFERENCES

1. Abramova N.A., Fadeev V.V., Gerasimov G.A. and Melnichenko G.A. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2006 ; 1 : 21-32 (in Russian).
2. Agadzhanian N.A. and Skalny A.V. *Khimicheskie elementy v srede obitaniya i ekologicheskii portret cheloveka* [Chemical Elements in the Habitat and Ecological Portrait of the Human]. Moscow ; 2001 : 83 p. (in Russian).
3. Antonenko A.M. and Korshun M.M. *Dovkillia ta zdorovia*. 2016 ; 3 : 77-79 (in Ukrainian).
4. Afanasiev D.Ye., Samoilov O.O. and Belingio T.O. *Klinichna endokrynologhiia ta endokrynnna khirurhiia*. 2004 ; 2 (7) : 59-62 (in Ukrainian).
5. Bakanov B.K., Makarova I.I., Zhmakin I.A., Galkin V.T. and Zaikina E.O. *Yodnyi defitsit i okruzhayushchaya sreda* [Iodine Deficiency and Environment]. In : *Sotsialno-meditsinskie aspekty ekologicheskogo sostoyaniya Tsentralnogo ekonomicheskogo rayona Rossii* [Socio-Medical Aspects of the Ecological State of the Central Economic Region of Russia: Mater. All-Russian Scientific Conf.]. Tver (Russia) ; 2007 : 255-258 (in Russian).
6. Bardov V.H., Omelchuk S.T., Pelo H.M. *Problemy medytyny*. 1998 ; 2 : 34-37 (in Ukrainian).
7. Bezrukov O.P. *Hihienichni aspekty formuvannia zakhvoriuvan shchytovidnoi zalozy v Krymskomu rehioni* : avtoref. dys. ... doktora med. nauk [Hygienic Aspects of the Formation of Thyroid Gland Diseases in the Crimean Region: Author's Abs. Dis. Dr. Med. Sciences]. Kyiv ; 2010 : 26 p. (in Ukrainian)
8. Boev V.M. *Gigiena i sanitaria*. 2002 ; 5 : 3-8 (in Russian).
9. Boev V.M. and Utenina V.V. *Gigiena i sanitaria*. 2001 ; 5 : 68 (in Russian).
10. Vashkulat N.P., Palgov V.I., Spektor D.R. et al. *Dovkillia ta zdorovia*. 2002 ; 2 (21) : 44-46 (in Russian).
11. Veldanova M.V. *Mikroelementy v meditsine*. 2000 ; 1 : 17-25 (in Russian).
12. Horlenko O.M. and Aleksandrov O.Yu. *Sovremennaiya pediatriya*. 2009 ; 5 (27) : 129-133 (in Ukrainian).
13. Hulchii M.V., Tsymbaliuk S.N., Chernychenko I.O., Korzun V.N. and Bahlii Ye.A. *Do pytannia stosovno vplyvu kantserohenonebezpechnykh faktoriv dovkillia na rozvytok raku shchytovidnoi zalozy* [On the Issue of the Influence of Carcinogenic Factors on the Development of Thyroid Cancer]. In : *Aktualni pytannia hihieny ta ekologichnoi bezpeky Ukrainy (vosmi marzieievski chytannia)* [Actual Issues of Hygiene and Ecological Safety of Ukraine (the Eighth Marzieiev's Readings)]. Kyiv ; 2012 ; 12 : 217-218 (in Ukrainian).
14. Zub S.T. *Toksykologho-hihienichna otsinka vplyvu svyntsiu na foni yoddefitsytu i efektyvnist yodoprofilaktyky* : avtoref. dys. ... kand. med. nauk [Toxicologic-and-Hygienic Assessment of the Influence of Lead on the Background of Iodine Deficiency and the Effectiveness of Iodine Prophylaxis: Author's Abs. Dis. Candidate Med. Sciences]. Kyiv ; 2009 : 20 p. (in Ukrainian).
15. Kovalskiy V.V. *Geokhimicheskaya sreda i zhizn* [Geochemical environment and life]. Moscow : Nauka ; 2009 : 357 p. (in Russian).
16. Korzun V.N., Bolokhnova T.V., Nester T.I. and Parats A.N. *Problema mikroelementozov u naseleniya, podvergshegosya sochetannomu deystviyu radiatsionnogo i endemicheskogo faktorov* [The Problem of Microelementoses in the Population Exposed to the Joined Effect of Radiation and Endemic Factors]. In : *Zdorovie i okruzhayushchaya sreda: sb. nauch. trudov* [Health and Environment: Coll. Sci. Papers]. Minsk ; 2008 ; 12 : 149-156 (in Russian).
17. Korzun V.N., Parats A.M., Kolesnikov M.K. and Hlynka Z.I. *Yoddefitsytni zakhvoriuvannia: novi pohliady na etiologiiu, patologiiu ta profilaktyku* [Iodine Deficiency Diseases: New Standpoint Towards Etiology, Pathology, and Prophylaxis]. In : *Dovkillia i zdorovia : mater. konf.* [Environment and Health : Mater. Conf.]. Uzhhorod : Hoverla ; 2008 : 115-120 (in Ukrainian).
18. Pozdniak A.O. *Gigiena i sanitaria*. 2002 ; 4 : 13-15 (in Russian).
19. Rustambekova S.A. and Barabashkina T.A. *Rol mikroelementov v disfunktsii shchitovidnoy zhelezy* [The Role of Microelements in Thyroid Dysfunction]. In : *Aktualnye problemy ekologii i prirodopolzovaniya : mater. Konf.* [Actual Problems of Ecology and Environmental Management: Mater. All-Russian Sci. Conf.]. Moscow ; 2004 : 11-14 (in Russian).
20. Suslikov V.L. *Geokhimicheskaya ekologiya bolezney* [Geochemical Ecology of Diseases]. T.1. *Dialektika biosfery i noosfery* [Vol. 1. Dialectics of Biosphere and Noosphere]. Moscow : Gelios ARV ; 1999 : 410 p. (in Russian).
21. Suslikov V.L. *Geokhimicheskaya ekologiya bolezney*. Moscow : Gelios ARV ; 2000 ; Vol. 2 : 672 p. (in Russian).
22. Tliashinova A.M. and Rustambekova S.A. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal*. 2006 ; 2 (4) : 71-74 (in Russian).
23. Utenina V.V., Pligina E.V., Utenin V.V., Barysheva E.S., Gorlov A.V. and Karpov A.I. *Gigiena i sanitaria*. 2002 ; 5 : 57-59 (in Russian).
24. Fabri A.Z. and Fera O.V. *Bukovinian Medical Herald*. 2004 ; 3-4 : 248-253 (in Ukrainian).
25. Tsymbaliuk S.M., Chernychenko I.O., Lytychenko O.M., Hulchii M.V., Balenko N.V., Fedorenko Z.P. and Voloshchuk O.V. *Dovkillia ta zdorovia*. 2017 ; 1 : 11-14 (in Ukrainian).
26. Köhrle J. *Flavonoids as a Risk Factor for Goiter and Hypothyroidism. The Thyroid and Environment : Proceedings of the Merck European Thyroid Symposium*. Stuttgart-New-York : Schattauer ; 2000 : 41-63.

Надійшла до редакції 21.05.2019