



Особенности элементного статуса женщин репродуктивного возраста с разным уровнем тиреотропного гормона в условиях Севера

Е.М. Степанова, Е.А. Луговая

ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика»» Дальневосточного отделения Российской академии наук, пр. Карла Маркса, д. 24, г. Магадан, 685000, Российская Федерация

Резюме

Введение. Для обеспечения регуляции функции щитовидной железы в организме необходим достаточный уровень макро- и микроэлементов. Женщины репродуктивного возраста, проживающие в северной части России, являются одной из уязвимых частей популяции.

Цель исследования: выявить особенности элементного статуса организма женщин репродуктивного возраста в зависимости от уровня сывороточного тиреотропного гормона, проанализировать матрицу корреляционных взаимосвязей между концентрациями в организме определяемых макро- и микроэлементов, параметрами гипоталамико-тиреоидной системы, тиреоидным объемом и расчетными индексами.

Материалы и методы. В весенний период 2023 года обследовано 25 жительниц г. Магадана ($27,28 \pm 0,23$ года): 1 гр. – женщины со значениями тиреотропного гормона 0,5–2,0 мМЕ/л (низко-нормальный уровень) и 2 гр. – 2,0–4,2 мМЕ/л (высоко-нормальный уровень). Анализ первичных данных проведен методами непараметрической статистики с использованием IBM SPSS Statistics v/21.0.

Результаты. Медиана концентрации элементов в группах сравнения статистически значимо не различались, в большинстве соответствовала лабораторно-диагностическим величинам, но отличалась от региональных показателей. Наибольший суммарный элементный дефицит выявлен у женщин в 1 гр. – 331 %, против 216 % у женщин из 2 гр. Корреляционные матрицы различаются в группах сравнения: во 2 гр. тиреоидный объем ассоциирован с тиреотропными элементами – Co, Cu, Zn, с антителами к тиреотропному гормону связан I. Свободные фракции тироксина образуют связи только в 1 гр. – с Ca, Co, Cu, Fe, Mg, Mn. В элементных плеядах, независимо от уровня сывороточного тиреотропного гормона, были выявлены корреляционные пары: Co/Mn, Fe/Al, Fe/Ca, Fe/I, Fe/Li, I/Ca, I/P, Mg/Ca, Mg/V, Mn/Ca, Zn/P.

Заключение. На фоне низко-нормального показателя тиреотропного гормона выявлен больший суммарный дефицит макро- и микроэлементов, наибольшее количество корреляционных связей между ними, маркерами функциональной активности щитовидной железы и интегральными индексами.

Ключевые слова: макро- и микроэлементы, щитовидная железа, тиреотропный гормон, репродуктивный возраст, женщины, Север.

Для цитирования: Степанова Е.М., Луговая Е.А. Особенности элементного статуса женщин репродуктивного возраста с разным уровнем тиреотропного гормона в условиях Севера // Здоровье населения и среда обитания. 2024. Т. 32. № 12. С. 56–65. doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-12-56-65

Element Status of Women of Reproductive Age Living in the North and Having Different Levels of Thyroid-Stimulating Hormone

Evgenia M. Stepanova, Elena A. Lugovaya

Scientific Research Center “Arktika”, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 24 Karl Marx Street, Magadan, 685000, Russian Federation

Summary

Introduction: Sufficient amounts of essential macro- and microelements (ME) are necessary to ensure proper regulation of thyroid gland function. Women of reproductive age living in the north of Russia are one of the most vulnerable parts of the population.

Objective: To establish the element status of women of reproductive age given the serum thyroid hormone level and to analyze the matrix of correlations between concentrations of macro- and microelements, parameters of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis, thyroid volume, and calculated indices.

Materials and methods: In spring 2023, twenty-five female residents (27.28 ± 0.23 years old) of Magadan were examined. Groups 1 and 2 included women with thyroid hormone levels of 0.5–2.0 mU/L (low to normal) and 2.0–4.2 mU/L (normal to high), respectively. Initial data were analyzed by nonparametric statistical methods using IBM SPSS Statistics V21.0.

Results: Median concentrations of the elements in the compared groups were not significantly different; in most cases, they corresponded to laboratory values but differed from the region-specific indicators. The highest total element deficiency of 331 % was determined in Group 1 against 216 % in Group 2. The correlation matrices in the surveyed groups differed: in Group 2, thyroid volume (TV) was associated with such thyroid-stimulating elements as Co, Cu, and Zn, while I was associated with TSH antibodies. Free fractions of thyroxine formed bonds with Ca, Co, Cu, Fe, Mg, and Mn in Group 1 only. At the same time, regardless of the serum TSH, the following correlation pairs were found in elemental clusters: Co/Mn, Fe/Al, Fe/Ca, Fe/I, Fe/Li, I/Ca, I/P, Mg/Ca, Mg/V, Mn/Ca, and Zn/P.

Conclusion: The low to normal TSH levels established in women of reproductive age were associated with a more severe deficiency of macro- and microelements and the largest number of correlations between them, markers for thyroid function, and integral indices.

Keywords: macro- and microelements, thyroid gland, thyroid-stimulating hormone, reproductive age, women, North.

Cite as: Stepanova EM, Lugovaya EA. Element status of women of reproductive age living in the North and having different levels of thyroid-stimulating hormone. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2024;32(12):56–65. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-12-56-65

Введение. Постановлением Правительства Магаданской области № 1026-пп от 23.12.2021 утвержден Региональный проект Магаданской области «Репродуктивное здоровье»¹, в числе задач которого – оценка состояния репродуктивного здоровья у граждан в возрасте 15–17 и 18–35 лет.

Совокупность «северных факторов» активизирует гормонально зависимые параметры, определяющие энергетический обмен. В Магаданской области, природно-обусловленный дефицит йода является актуальной проблемой для региона, уровень его поступления из воды и продуктов местного происхождения не обеспечивает физиологическую потребность населения и приводит к различным йоддефицитным заболеваниям. Болезни, связанные с дефицитом йода в организме человека, составляют значительную часть от всех болезней эндокринной системы. При этом дисбаланс химических элементов тесно связан с гиперплазией щитовидной железы, обусловленной биогеохимическим струмогенным окружением [1–4].

Многочисленными исследованиями показано, что для обеспечения регуляции функции щитовидной железы, в организме необходим достаточный уровень эссенциальных микроэлементов: йода, селена, железа, цинка, меди [5–16]. Взаимосвязь зобной эндемии с репродуктивной функцией описана в ряде работ [17–20].

В работе Е.М. Степановой [21] проанализировано структурно-функциональное состояние щитовидной железы женщин репродуктивного возраста, не имеющих установленной патологии щитовидной железы и проживающих в зоне вторичного йодного дефицита. У 32 % лиц отмечен высоко-нормальный уровень тиреотропного гормона со статистически значимым снижением у них интегрального тиреоидного индекса и индекса соответствия функции щитовидной железы функции гипофиза, что позволило предположить в этой группе минимальную тиреоидную недостаточность, раннюю по срокам возникновения и наиболее легкую по степени тяжести, на фоне меньших, по сравнению с показателями у женщин с низко-нормальным уровнем тиреотропного гормона, значений концентрации сывороточной фракции свободного тироксина, указывающих на снижение процессов периферической конверсии йодтиронинов, у лиц с более высокими уровнями тиреотропного гормона.

В настоящем исследовании интерес представляет элементный статус женщин возраста наивысшей репродуктивной активности 20–34 лет в зависимости от уровня сывороточного тиреотропного гормона в организме, что определило цель работы – выявить особенности элементного статуса организма женщин репродуктивного возраста в зависимости от уровня в организме сывороточного тиреотроп-

ного гормона, проанализировать матрицу корреляционных взаимосвязей между концентрациями в организме определяемых макро- и микроэлементов, параметрами гипофизарно-тиреоидной системы, тиреоидным объемом и расчетными индексами.

Материал и методы. Проведено перекрестное неконтролируемое исследование в весенний период года, в котором приняли участие молодые женщины (средний возраст $27,28 \pm 0,23$ года) – уроженки г. Магадана 1 или 2-го поколения европеоиды без соматических заболеваний, с индексом массы тела в пределах нормы ($16,7\text{--}24,6 \text{ кг/м}^2$), что позволило включить их в группу предварительного анализа.

Из общего числа обследуемых выделены следующие группы: 1-я группа ($n = 17$) – женщины со значениями тиреотропного гормона $0,5\text{--}2,0 \text{ мМЕ/л}$ (низко-нормальный уровень) и 2-я группа ($n = 8$) – лица со значениями тиреотропного гормона $2,0\text{--}4,2 \text{ мМЕ/л}$ (высоко-нормальный уровень).

Критериями исключения из исследования являлись: эндокринные и гинекологические заболевания, обострение хронических заболеваний, прием гормональных контрацептивов, препаратов, влияющих на функцию щитовидной железы, беременность, кормление грудью, отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

При анкетировании фиксировали возраст, социальное положение, место рождения и срок проживания на Севере, определяли антропометрические данные (длина тела, масса тела), физиологическое состояние женщин (стадия менструального цикла, наступление менархе, длительность менструального цикла). Отмечали также некоторые социально значимые факторы, способные вызвать струмогенный эффект (например, профессиональное занятие спортом, курение и его стаж).

Забор волос для проведения анализа на содержание в организме макро- и микроэлементов осуществляли на базе Научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук. Волосы состригали с затылочной части головы на всю длину в количестве не менее $0,1 \text{ г}$. В образцах волос оценивали содержание 25 макро- и микроэлементов: алюминия (Al), мышьяка (As), бериллия (Be), кальция (Ca), кадмия (Cd), кобальта (Co), хрома (Cr), меди (Cu), железа (Fe), ртути (Hg), йода (I), калия (K), лития (Li), магния (Mg), марганца (Mn), молибдена (Mo), натрия (Na), никеля (Ni), фосфора (P), свинца (Pb), селена (Se), кремния (Si), олова (Sn), ванадия (V), цинка (Zn). Аналитическое исследование проведено методами атомной эмиссионной спектроскопии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргонной плазмой в соответствии

¹ Постановление Правительства Магаданской области от 23.12.2021 № 1026-пп «Об утверждении регионального проекта Магаданской области «Репродуктивное здоровье». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/4900202112240006>. Дата обращения: 14.11.2024.

² МУК 4.1.1482–03 «Определение содержания химических элементов диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках к пище и в сырье для их изготовления методом атомной эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргонной плазмой», МУК 4.1.1483–03 «Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой».

с утвержденными рекомендациями² на приборах «Optima 2000 DV» и «NexION 300D» («Perkin Elmer», США) в ООО «Микронутриенты» (Москва).

Забор крови проводился с соблюдением правил асептики и антисептики путем венопункции, утром во временном промежутке 7:00-10:00, после 8 часов голодания в процедурном кабинете независимой лаборатории ООО «Юнилаб-Хабаровск». В сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом с использованием парамагнитных частиц на анализаторе Beckman Coulter UniCel Dxl 800 Access Immunoassay System определяли маркеры функционального состояния тиреоидной системы: тиреотропный гормон ТТГ, антитела к рецептору ТТГ АтТТГ, тироксин свободный свТ4, тироксин Т4, трийодтиронин свободный свТ3, трийодтиронин Т3. Референсные пределы тиреоидных показателей приведены согласно инструкциям к наборам для иммунохемилюминесцентного анализа.

Статистическую обработку данных проводили стандартными методами с использованием IBMSPSS Statistics v/21.0³. Характер распределения массива значений концентраций химических элементов определяли методом Колмогорова–Смирнова. Для установления различий между двумя независимыми выборками по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применяли критерий Манна – Уитни (U). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали при $p < 0,05$. Параметры описательной статистики для количественных показателей приведены в виде медианы (Me) и интерквартильной широты (25-й; 75-й процентиль). При оценке полученных величин содержания макро- и микроэлементов в биосубстратах использовали диапазоны, предлагаемые лабораторией ООО «Микронутриенты» в качестве границ нормы. Полученные значения также сравнивали с региональными показателями содержания макро- и микроэлементов в организме жителей г. Магадана⁴. Анализ вероятностной связи между макро- и микроэлементами в организме проводили с помощью ранговой корреляции Спирмена. Коэффициенты корреляции оценивали следующим образом: менее 0,3 – слабая связь, от 0,3 до 0,5 – умеренная, от 0,5 до 0,7 – значительная, от 0,7 до 0,9 – сильная и более 0,9 – очень сильная.

Достоверность различия коэффициентов корреляции, полученных при определении связи между одними и теми же параметрами в разных группах обследования, устанавливали следующим образом. Вычисляли коэффициент достоверности различия по формуле:

$$t_d = \frac{|z_1 - z_2|}{m_d},$$

где t_d – коэффициент достоверности различия коэффициентов корреляции; m_d – ошибка разности, которую вычисляют по формуле:

$$m_d = \sqrt{\frac{1}{n_1 - 3} + \frac{1}{n_2 - 3}},$$

где n_1 и n_2 – объемы первой и второй выборок соответственно; z_1 и z_2 – значения параметра z , соответствующего первому и второму коэффициентам корреляции. Если вычисленное значение t_d больше 2,58, то различие коэффициентов корреляции достоверно⁵.

Ограничение исследования. Ввиду малочисленности выборки (в связи с ограниченным выделенным финансированием по гранту молодым ученым) не удалось дифференцировать обследованных по группам в зависимости от физиологического состояния женщин (стадия менструального цикла, наступление менархе, длительность менструального цикла). В дальнейшем необходимо проведение более тщательного изучения тиреоидного профиля и содержания биоэлементов с учетом большего количества факторов для верификации полученных данных, например, методом «копи-пара», и подтверждения сделанного предположения о состоянии элементного дисбаланса при низко-нормальном и высоко-нормальном уровне ТТГ.

Результаты. Значения показателей элементного профиля показаны в табл. 1.

Анализ полученных абсолютных значений концентраций 25 макро- и микроэлементов не выявил статистически значимых различий в зависимости от уровня в организме сывороточного ТТГ. Медиана концентрации значительного числа элементов в обеих группах отличалась от региональных показателей содержания макро- и микроэлементов в организме жителей г. Магадана: As, K, P – выше 75-го процентиля, Cu, Cr, V – ниже 25-го процентиля, но в большинстве соответствовала референсным лабораторно-диагностическим величинам.

Оценка частоты выявленных дефицитов представлена на рис. 1.

Наибольший суммарный показатель элементного дефицита установлен в группе женщин с низко-нормальным уровнем сывороточного ТТГ – 331 усл. ед., против 216 усл. ед. у женщин с высоко-нормальным показателем в крови ТТГ.

Помимо количественного определения содержания в организме обследуемых лиц макро- и микроэлементов особый интерес представляет изучение структуры корреляционных связей для комплексного построения минералограммы организма. Анализ корреляционных взаимосвязей между изучаемыми макро- и микроэлементами, параметрами гипотизарно-тиреоидной системы, тиреоидным объемом (ТО) и расчетными индексами у женщин репродуктивного возраста представлен на рис. 2.

³ Воронин Г.Л. IBM SPSS Statistics V21.0.0.0 вводный курс: учебно-методическое пособие. Изд-во: НИУ РАНХиГС, 2014. 79 с.; Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. М.: Медицина, 1974.

⁴ Луговая Е.А., Степанова Е.М. Региональные показатели содержания макро- и микроэлементов в организме жителей г. Магадана: научно-практические рекомендации / НИЦ «Арктика» ДВО РАН. Магадан: Типография «Экспресс-полиграфия»: ИП Чингилян, 2019. 27с.

⁵ Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. М.: Медицина, 1974.

Таблица 1. Значения показателей элементного профиля обследованных, Ме, мкг/г [25 %; 75 %]

Table 1. The element status of the subjects, Ме, µg/g [25 %; 75 %]

МЭ / ME	Обследованные группы лиц / Examined subjects		Референсные пределы / Reference ranges		p
	1-я группа, 0,4 ≤ ТТГ < 2,0 / Group 1, 0,4 ≤ TSH < 2.0 n = 17	2-я группа, 2,0 ≤ ТТГ < 4,0 / Group 2, 2.0 ≤ TSH < 4.0 n = 8	Границы нормы / Normal ranges	Региональные значения / Regional values	
Макроэлементы / Macroelements					
Ca	261,00 [149,50;449,50]	430,00 [281,00;1426,00]	250-4000	257,36 – 761,49	0,062
K	300,00 [193,50;422,50]	298,00 [234,00;419,75]	30-1000	17,09 – 76,84	0,600
Mg	37,00 [25,00;48,50]	52,50 [28,75;177,00]	25-500	21,34 – 68,27	0,243
Na	59,00 [36,00;189,00]	65,56 [29,25;324,75]	30-2500	40,65 – 184,43	0,930
P	170,00 [143,00;193,50]	171,50 [147,25;209,50]	120-250	137,35 – 165,73	0,771
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы / Essential and conditionally essential elements					
As	0,13 [0,10;0,15]	0,14 [0,10;0,16]	<1	0,04 – 0,06	0,398
Be	0,0006 [0,0004;0,0012]	0,0010 [0,0006;0,0024]	<0,005	0,00 – 0,01	0,320
Co	0,0051 [0,0047;0,0120]	0,0077 [0,0049;0,0570]	0,004 – 0,3	0,01 – 0,02	0,281
Cu	9,20 [7,70;11,50]	9,20 [7,95;10,75]	9 – 50	8,46 – 11,55	0,953
Cr	0,085 [0,072;0,108]	0,088 [0,065;0,156]	0,04 – 1	0,23 – 0,53	0,861
Fe	17,00 [11,00;26,00]	16,50 [15,00;44,50]	7 – 70	14,21 – 29,69	0,431
I	0,69 [0,29;1,35]	0,76 [0,24;1,76]	0,15-10	0,30 – 1,05	0,793
Li	0,019 [0,013;0,029]	0,030 [0,010;0,051]	<0,1	0,01 – 0,02	0,200
Mn	0,35 [0,26;1,18]	0,65 [0,33;1,96]	0,25 – 7	0,43 – 1,66	0,322
Mo	0,028 [0,023;0,039]	0,031 [0,025;0,036]	0,015-0,1	нет данных	0,732
Ni	0,13 [0,12;0,26]	0,16 [0,11;0,29]	<2	0,11 – 0,31	0,907
Se	0,44 [0,26;0,57]	0,60 [0,43;5,01]	0,2 – 2	0,26 – 0,48	0,116
Si	19,00 [17,50;20,50]	18,00 [18,00;19,75]	11 – 70	17,40 – 46,15	0,743
V	0,010 [0,007;0,012]	0,010 [0,009;0,018]	0,005 – 0,1	0,02 – 0,08	0,322
Zn	180,00 [147,00;243,50]	195,00 [154,00;301,50]	140 – 500	154,52 – 211,68	0,541
Токсичные элементы / Toxic elements					
Al	3,60 [2,55;5,05]	4,35 [3,05;8,33]	<25	4,37 – 13,82	0,256
Cd	0,003 [0,002;0,005]	0,003 [0,002;0,008]	<0,25	0,00 – 0,02	0,859
Hg	0,32 [0,15;0,48]	0,15 [0,11;0,22]	<1	0,30 – 0,67	0,062
Sn	0,046 [0,023;0,088]	0,110 [0,021;0,758]	<3	0,04 – 0,20	0,415
Pb	0,040 [0,034;0,102]	0,043 [0,028;0,108]	<5	0,09 – 0,33	0,771

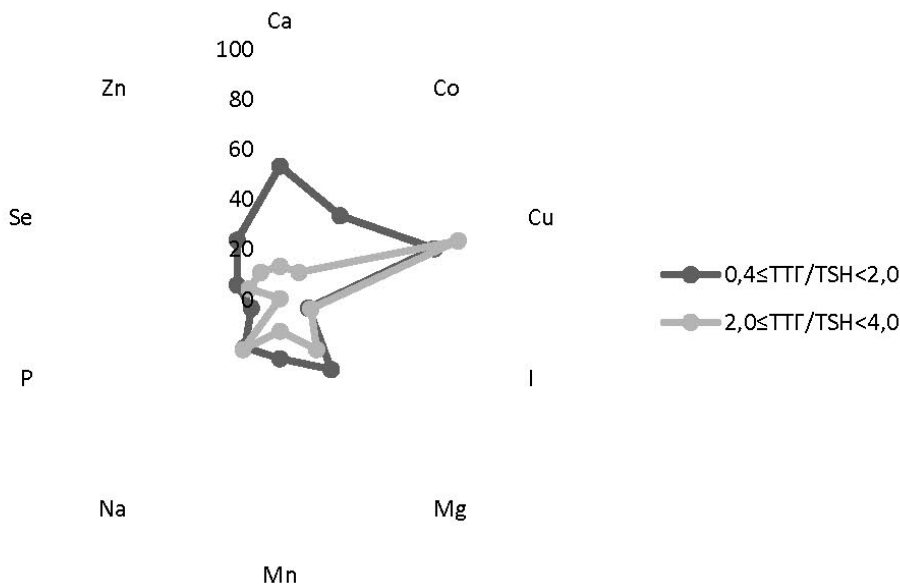


Рис. 1. Частота выявленного дефицита концентрации макро- и микроэлементов в организме женщин репродуктивного возраста, %

Fig. 1. Frequency of detection of macro- and micronutrient deficiency in women of reproductive age, %

1-я группа 0,4≤ТТГ<2,0 / Group 1, 0,4≤TSH<2,0		2-я группа 2,0≤ТТГ<4,0 Group 2, 2,0≤TSH<4,0	
		ИнПК / IpPC	
Mg		T ₄ /свT ₄ / T ₄ /fT ₄	
		ИТИ / ITI	
Zn		T ₃ /свT ₃ / T ₃ /fT ₃	
I		АтТТГ / AbTSH	
		свT ₄ /ТТГ / fT ₄ /TSH	
Ni		ТО / TV	
Pb		T ₃ / T ₃	
P			
Se		свT ₃ / f T ₃	
		T ₄ / T ₄	
Na		свT ₄ / fT ₄	
Ca			
Cu			
Co			
Fe			
Mn			
V			

Рис. 2. Матрица корреляционных взаимосвязей между изучаемыми макро- и микроэлементами и параметрами гипоталамико-тиреоидной системы

Fig. 2. A matrix of correlations between the macro- and microelements under study and parameters of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis

Примечания: полужирным шрифтом выделены микроэлементы, участвующие в регуляции функции щитовидной железы; сплошной линией обозначена положительная корреляционная связь; пунктирная линия – отрицательная корреляционная связь; ТТГ – тиреотропный гормон; АтТТГ – антитела к рецептору ТТГ; Т₃ – трийодтиронин; свТ₃ – трийодтиронин свободный; Т₄ – тироксин; свТ₄ – тироксин свободный; ИТИ – интегральный тиреоидный индекс; ИнПК – индекс прогрессирующей периферической конверсии йодтиронинов

Notes: The microelements involved in the regulation of thyroid function are in bold; the solid line marks positive correlations; the dotted line shows negative correlations.

Abbreviations: TSH, thyroid-stimulating hormone; AbTSH, TSH receptor antibodies; T₃, triiodothyronine; free T₃, free triiodothyronine; T₄, thyroxine; free T₄, free thyroxine; ITI, integral thyroid index; IpPC, index of progressing peripheral conversion of iodothyronines.

Матрицы корреляционных взаимоотношений различаются в группах женщин с разным сывороточным уровнем ТТГ в организме. Однако в элементных плеядах, независимо от уровня сывороточного ТТГ, были выявлены и общие корреляционные пары (табл. 2): Co/Mn, Fe/Al, Fe/Ca, Fe/I, Fe/Li, I/Ca, I/P, Mg/Ca, Mg/V, Mn/Ca, Zn/P.

Характерно, что только у женщин с высоко-нормальным уровнем гормона объем щитовидной железы ассоциирован с тиреотропными Co, Cu, Zn, образуя при этом сильные по степени взаимного влияния и статистически значимые связи: ТО/Co ($r = 0,786$, $p = 0,021$), ТО/Cu ($r = 0,778$, $p = 0,023$), ТО/Zn ($r = 0,738$, $p = 0,038$), а со значением АтТТГ связан только I ($r = 0,733$, $p = 0,039$). Свободные же фракции тироксина образуют прямые средней силы и сильные корреляционные связи с участвующими в регуляции щитовидной железы макро- и микроэлементами только в организме женщин с низко-нормальным уровнем ТТГ: св.Т₄/Ca ($r = 0,740$, $p < 0,001$), св.Т₄/Co ($r = 0,491$, $p = 0,045$), св.Т₄/Cu ($r = 0,619$, $p = 0,008$), св.Т₄/Fe ($r = 0,519$, $p = 0,033$), св.Т₄/Mg ($r = 0,899$, $p < 0,001$), св.Т₄/Mn ($r = 0,576$, $p = 0,016$).

Элементные корреляционные связи общих пар элементов Co/Mn, Fe/Al, Fe/Ca, Fe/I, Fe/Li, I/Ca, I/P,

Mg/Ca, Mg/V, Mn/Ca, Zn/P были сильными, статистически значимыми, но не отличались друг от друга между группами ($p < 2,58$).

Обсуждение. У женщин с низко-нормальным показателем ТТГ наблюдается тенденция к понижению медианы концентрации тиреоспецифических макро- и микроэлементов, роль которых в патогенезе тиреоидной патологии активно обсуждается в работах российских и зарубежных ученых [4, 13, 22–25]. На фоне общего дефицитного профиля у женщин с низко-нормальным уровнем сывороточного ТТГ, выявлена наибольшая частота недостаточного содержания Ca у 53 % женщин, Co – 41 %, Mg – 35 %, Zn – 29 % женщин, Mn – у 24 %, Se – у 18 %, дефицит I был выражен незначительно и соотносим в обеих группах. При этом дефицит тиреоспецифических макро- и микроэлементов, участвующих в процессе усвоения йода щитовидной железой, вероятно, можно рассматривать, как стромогенный фактор формирования йоддефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста в условиях Севера.

Значимую роль в функционировании щитовидной железы играет Se, поскольку при его участии происходит преобразование Т₄ в Т₃ [7]. Сравнивая полученные нами данные с данными других авторов

Таблица 2. Корреляционные связи пар макро- и микроэлементов, участвующих в регуляции функции щитовидной железы, у женщин репродуктивного возраста

Table 2. Correlations between macro- and microelements involved in the regulation of thyroid function in the women of reproductive age

1-я группа / Group 1			2-я группа / Group 2		
Связь МЭ/МЭ ($r \geq 0,5$) / ME/ME correlation ($r \geq 0.5$)	r	p	Связь МЭ/МЭ ($r \geq 0,5$) / ME/ME correlation ($r \geq 0.5$)	r	p
Co/Ca	0,601	0,011	Co/Cu	0,731	0,040
Co/Fe	0,590	0,013	Co/Mn	0,810	0,015
Co/Mg	0,500	0,043	Co/Ni	0,905	0,002
Co/Mn	0,519	0,013	Co/Pb	0,810	0,015
Co/Na	0,536	0,027	Co/Zn	0,714	0,047
Co/V	0,711	0,001			
Cu/Ca	0,602	0,011	Cu/Mo	0,795	0,018
Cu/Mg	0,713	0,011	Cu/Zn	0,778	0,023
Cu/P	0,490	0,046			
Cu/Si	-0,540	0,025			
Fe/Al	0,729	0,001	Fe/Al	0,862	0,006
Fe/Ca	0,655	0,004	Fe/Ca	0,862	0,006
Fe/Mo	0,603	0,010	Fe/Hg	0,731	0,040
Fe/I	0,548	0,023	Fe/I	0,874	0,005
Fe/Li	0,502	0,040	Fe/Li	0,874	0,005
Fe/Mg	0,522	0,032	Fe/Zn	0,886	0,003
Fe/Mn	0,644	0,005			
Fe/P	0,590	0,013			
Fe/Se	0,543	0,024			
Fe/V	0,903	0,001			
I/Ca	0,520	0,033	I/Al	0,714	0,047
I/Cr	0,484	0,049	I/As	0,714	0,047
I/P	0,635	0,006	I/Ca	0,738	0,037
			I/Li	0,929	0,001
			I/P	0,786	0,021
			I/Zn	0,881	0,004
Mg/Ca	0,748	0,001	Mg/Al	0,833	0,010
Mg/Li	0,501	0,041	Mg/Ca	0,810	0,015
Mg/Mn	0,643	0,005	Mg/Si	0,812	0,014
Mg/Ni	0,686	0,002	Mg/V	0,857	0,007
Mg/V	0,522	0,032			
Mn/Al	0,654	0,004	Mn/Ca	0,786	0,021
Mn/Ca	0,718	0,001	Mn/Co	0,810	0,015
Mn/P	0,551	0,022	Mn/Ni	0,833	0,010
Mn/V	0,614	0,009	Mn/Zn	0,783	0,037
Se/Li	0,663	0,004			
Se/Zn	0,591	0,012			
Zn/Mo	0,615	0,009	Zn/Ca	0,810	0,015
Zn/P	0,753	0,001	Zn/Li	0,905	0,002
			Zn/P	0,810	0,015

Примечания: r – коэффициент корреляции, p – уровень статистической значимости ($< 0,05$).

Notes: r – correlation coefficient; p – level of statistical significance (< 0.05).

о содержании некоторых макро- и микроэлементов у здоровых людей и при диагностированной патологии щитовидной железы, мы обнаружили некоторые сходства и противоречия. По данным А.А. Серикбаевой с коллегами [4], у эутиреоидных женщин была выявлена положительная связь свТ4 с Se и В, в нашем же исследовании снижение уровня Se было ассоциировано с повышением Т3 в группе женщин с низко-нормальным уровнем ТТГ. Вместе с тем, в ряде работ отмечено, что снижение содержания Se может быть связано с развитием тиреотоксикоза [24, 26, 27], о чем косвенно может свидетельствовать обратная корреляционная зависимость Se с Т3 в матрице корреляционных взаимосвязей в группе женщин с низко-нормальным уровнем ТТГ. Ни один из других измеренных маркеров в нашем исследовании не был связан с исходным уровнем Se ни в одной из групп анализа.

На обеспечение нормального функционирования щитовидной железы влияет также уровень Zn, участвующий в связывании Т3 с его ядерным рецептором. В исследовании S. Ertek et al. у женщин без патологии описаны положительные связи между уровнем Zn и свТ3 [28]. По нашим данным, в группе женщин с низко-нормальным ТТГ Zn образует отрицательную связь с Т3 и отношением общей и свободной фракций Т3, что может рассматриваться как косвенный маркер риска тиреотоксикоза на фоне недостаточного содержания в организме Zn. У женщин с высоко-нормальным ТТГ выявлена прямая связь Zn с тиреоидным объемом, что согласуется с литературными данными: Zn может влиять на объем щитовидной железы, при этом объем щитовидной железы положительно коррелирует с концентрацией Zn [14, 29–30].

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что высокие дозы Mg могут усиливать активность щитовидной железы [31], а дефицит Mg влияет на биодоступность и распределение Se в тканях, что приводит к снижению уровня Se [32]. В нашем исследовании Mg образует корреляционные связи только в группе женщин с низко-нормальным уровнем ТТГ: обратную с индексом Т4/свТ4 и прямую с сывороточной фракцией свТ4.

Щитовидная железа играет важную роль в метаболизме и регуляции Ca, выделяя при необходимости тиреотропные гормоны, которые регулируют метаболизм щитовидной железы и выработку Т4 и Т3 [23]: только у женщин с низко-нормальным ТТГ в нашем исследовании в матрице корреляционных связей обнаружена прямая зависимость Mg со свТ4.

На связывание, транспорт и активность гормонов щитовидной железы на тканевом уровне оказывает влияние также Mn [33]. Mn может влиять на уровень гормонов щитовидной железы, регулируя дейодиназы, которые преобразуют Т4 в Т3. Показано, что уровень Mn в сыворотке крови тесно связан с гормонами щитовидной железы, поскольку высокая концентрация Mn снижает уровень свТ3 и свТ4, вызывая гипотиреоз [4, 33–35]. У женщин с высоко-нормальным уровнем ТТГ ассоциации между изучаемыми макро- и микроэлементами, параметрами гипофизарно-тиреоидной системы,

тиреоидным объемом выявлены не были, на фоне низко-нормального ТТГ Mn ассоциирован со свТ4.

Важно отметить связь Со в обеих группах исследования: у женщин с низко-нормальным уровнем ТТГ содержание в волосах Со прямо ассоциировано с уровнем сывороточного свТ4, в группе с высоко-нормальным показателем выявлена прямая зависимость с тиреоидным объемом, что согласуется с литературными данными [36].

Выводы

1. Анализ полученных значений концентраций 25 макро- и микроэлементов не выявил статистически значимых различий в зависимости от уровня в организме сывороточного ТТГ. Медиана концентрации 10 элементов в группах сравнения отличалась от региональных показателей содержания макро- и микроэлементов в организме жителей г. Магадана, но в большинстве соответствовала референсным лабораторно-диагностическим величинам.

2. Установлено, что на фоне низко-нормального показателя ТТГ выявлен больший суммарный дефицит эссенциальных макро- и микроэлементов. При этом отмечается большое количество корреляционных связей между МЭ и маркерами функциональной активности щитовидной железы.

3. Актуально определение элементного профиля молодых женщин-северянок, условно здоровых и на фоне тиреоидной патологии, с учетом большего количества факторов для верификации полученных данных для поиска альтернативных маркеров выявления предполагаемого нарушения тиреоидной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудабаяева Х.И., Кошмаганбетова Г.К., Мицкувиене Н. и др. Роль дисбаланса микроэлементов в развитии эндемического зоба у школьников нефтегазовых районов Западного региона Республики Казахстан // Микроэлементы в медицине. 2016. Т. 17. № 2. С. 36–44. doi: 10.19112/2413-6174-2016-17-2-36-44
2. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(1):34–44. doi: 10.1017/S0029665118001192
3. Кондратьев К.В., Кику П.Ф., Бениова С.Н. и др. Социально-гигиенические факторы образа жизни и йоддефицитные заболевания // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 12(333). С. 10–15. doi: 10.35627/2219-5238/2020-333-12-10-15
4. Серикбаева А.А., Тауешева З.Б., Щербакоева Л.В., Рымар О.Д. Ассоциации гормонов тиреоидной функции, антител к тиреопероксидазе с микроэлементами сыворотки крови // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2023. Т. 19. № 1. С. 12–19. doi: 10.14341/ket12762
5. Kohrle J, Jakob F, Contempre B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev.* 2005;26(7):944–984. doi: 10.1210/er.2001-0034
6. Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А. Ревматические проявления гипотиреоза // Современная ревматология. 2017. Т. 11. № 2. С. 47–53. doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53
7. Santos LR, Neves C, Melo M, Soares P. Selenium and selenoproteins in immune mediated thyroid disorders. *Diagnostics (Basel).* 2018;8(4):70. doi: 10.3390/diagnostics8040070

8. Babiker A, Alawi A, Al Atawi M, Al Alwan I. The role of micronutrients in thyroid dysfunction. *Sudan J Paediatr*. 2020;20(1):13-19. doi: 10.24911/SJP.106-1587138942
9. Bilek R, Dvorakova M, Grimmichova T, Jiskra J. Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiol Res*. 2020;69 (Suppl 2):S225-S236. doi: 10.33549/physiolres.934514
10. Ilnatowicz P, Drywien M, Wator P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med*. 2020;27(2):184-193. doi: 10.26444/aaem/112331
11. Liu M, Song J, Jiang Y, et al. A case-control study on the association of mineral elements exposure and thyroid tumor and goiter. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;208:111615. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111615
12. Gorini F, Sabatino L, Pingitore A, Vassalle C. Selenium: An element of life essential for thyroid function. *Molecules*. 2021;26(23):7084. doi: 10.3390/molecules26237084
13. Шарипов М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г. Роль микроэлементов в развитии эндокринной патологии // Экология человека. 2022. Т. 29. № 11. С. 753-760. doi: 10.17816/humeco72102
14. Zhou Q, Xue S, Zhang L, Chen G. Trace elements and the thyroid. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:904889. doi: 10.3389/fendo.2022.904889
15. Kohrle J. Selenium, iodine and iron-essential trace elements for thyroid hormone synthesis and metabolism. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3393. doi: 10.3390/ijms24043393
16. Wroblewski M, Wroblewska J, Nuskiewicz J, Pawłowska M, Wesółowski R, Wozniak A. The role of selected trace elements in oxidoreductive homeostasis in patients with thyroid diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4840. doi: 10.3390/ijms24054840
17. Горенко И.Н. Уровни антител к тканям щитовидной железы у эутиреоидных мужчин и женщин, жителей Арктической зоны Российской Федерации // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64. № 9. С. 541-545. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-9-541-545
18. Poppe K. Management of endocrine disease: Thyroid and female infertility: More questions than answers?! *Eur J Endocrinol*. 2021;184(4):R123-R135. doi: 10.1530/EJE-20-1284
19. Sengul D, Sengul I, Soares Junior JM. Repercussion of thyroid dysfunctions in thyroidology on the reproductive system: Conditio sine qua non? *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022;68(6):721-722. doi: 10.1590/1806-9282.20220255
20. Molodovskaya IN, Tipisova EV, Elfimova AE, Alikina VA. Gender differences in thyroid function among euthyroid subjects with positive and negative thyroid antibodies (antibodies to thyroid peroxidase and/or thyroglobulin). *Human Physiology*. 2023;49(1):88-94. doi: 10.1134/S0362119722600242
21. Степанова Е.М. Тиреоидный статус женщин репродуктивного возраста, проживающих в условиях зубной эндемии // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15. № 5. doi: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-928
22. Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Молодовская И.Н., Аликина В.А. Гормональный профиль жительниц Европейского Севера с разными уровнями тиреотропного гормона // Проблемы репродукции. 2021. Т. 27. № 3. С. 49-57. doi: 10.17116/repro20212703149
23. Shen J, Zhang H, Jiang H, et al. The effect of micronutrient on thyroid cancer risk: A Mendelian randomization study. *Front Nutr*. 2024;11:1331172. doi: 10.3389/fnut.2024.1331172
24. Stojasavljevic A, Rovcanin B, Jagodic J, et al. Alteration of trace elements in multinodular goiter, thyroid adenoma, and thyroid cancer. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(11):4055-4065. doi: 10.1007/s12011-020-02542-9
25. Rezaei M, Javadmoosavi SY, Mansouri B, Ali Azadi N, Mehrpour O, Nakhaee S. Thyroid dysfunction: How concentration of toxic and essential elements contribute to risk of hypothyroidism, hyperthyroidism, and thyroid cancer. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019;26(35):35787-35796. doi: 10.1007/s11356-019-06632-7
26. Federige MAF, Romaldini JH, Miklos ABPP, Koike MK, Takei K, Portes ES. Serum selenium and selenoprotein-P levels in autoimmune thyroid diseases patients in a select center: A transversal study. *Arch Endocrinol Metab*. 2017;61(6):600-607. doi: 10.1590/2359-3997000000309
27. Fiore M, Conti GO, Caltabiano R, et al. Role of emerging environmental risk factors in thyroid cancer: A brief review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(7):1185. doi: 10.3390/ijerph16071185
28. Ertek S, Cicero AF, Caglar O, Erdogan G. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation. *Hormones (Athens)*. 2010;9(3):263-268. doi: 10.14310/horm.2002.1276
29. El-Fadeli S, Bouhouch S, Skalny AV, et al. Effects of imbalance in trace element on thyroid gland from Moroccan children. *Biol Trace Elem Res*. 2016;170(2):288-293. doi: 10.1007/s12011-015-0485-2
30. Kudabayeva KI, Koshmaganbetova GK, Mickuviene N, Skalnaya MG, Tinkov AA, Skalny AV. Hair trace elements are associated with increased thyroid volume in schoolchildren with goiter. *Biol Trace Elem Res*. 2016;174(2):261-266. doi: 10.1007/s12011-016-0711-6
31. Shen F, Cai WS, Li JL, Feng Z, Cao J, Xu B. The association between serum levels of selenium, copper, and magnesium with thyroid cancer: A meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2015;167(2):225-235. doi: 10.1007/s12011-015-0304-9
32. Ige AO, Chidi RN, Egbeluya EE, Jubreel RO, Adele BO, Adewoye EO. Amelioration of thyroid dysfunction by magnesium in experimental diabetes may also prevent diabetes-induced renal impairment. *Heliyon*. 2019;5(5):e01660. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e01660
33. Soldin OP, Aschner M. Effects of manganese on thyroid hormone homeostasis: Potential links. *Neurotoxicology*. 2007;28(5):951-956. doi: 10.1016/j.neuro.2007.05.003
34. Maouche N, Meskine D, Alamir B, Koceir EA. Trace elements profile is associated with insulin resistance syndrome and oxidative damage in thyroid disorders: Manganese and selenium interest in Algerian participants with dysthyroidism. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;32:112-121. doi: 10.1016/j.jtemb.2015.07.002
35. Memon NS, Kazi TG, Afridi HI, et al. Correlation of manganese with thyroid function in females having hypo- and hyperthyroid disorders. *Biol Trace Elem Res*. 2015;167(2):165-171. doi: 10.1007/s12011-015-0277-8
36. Gorbachev AL, Skalny AV, Koubassov RV. Bioelement effects on thyroid gland in children living in iodine-adequate territory. *J Trace Elem Med Biol*. 2007;21(Suppl 1):56-58. doi: 10.1016/j.jtemb.2007.09.026

REFERENCES

1. Kudabayeva Khl, Koshmaganbetova GK, Mickuviene N, Skalny AV, Skalnaya MG. Role of trace elements imbalance in development of endemic goiter among schoolchildren in oil and gas districts of the western region of the Republic of Kazakhstan. *Mikroelementy v Medicine*. 2016;17(2):36-44. (In Russ.) doi: 10.19112/2413-6174-2016-17-2-36-44
2. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid

- disease. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(1):34-44. doi: 10.1017/S0029665118001192
3. Kondratev KV, Kiku PF, Beniova SN, *et al.* Social and hygienic lifestyle factors and iodine deficiency diseases. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2020;(12(333)):10-15. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2020-333-12-10-15
 4. Serikbayeva AA, Tauesheva ZB, Shcherbakova LV, Rymar OD. Associations of thyroid status and thyroperoxidase antibodies with serum trace elements. *Klinicheskaya i Eksperimental'naya Tireoidologiya.* 2023;19(1):12-19. (In Russ.) doi: 10.14341/ket12762
 5. Kohrle J, Jakob F, Contempre B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev.* 2005;26(7):944-984. doi: 10.1210/er.2001-0034
 6. Teplova LV, Ereemeeva AV, Baykova OA, Suvorova NA. Rheumatic manifestations of hypothyroidism. *Sovremennaya Revmatologiya.* 2017;11(2):47-53. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53
 7. Santos LR., Neves C, Melo M, Soares P. Selenium and selenoproteins in immune mediated thyroid disorders. *Diagnostics (Basel).* 2018;8(4):70. doi: 10.3390/diagnostics8040070
 8. Babiker A, Alawi A, Al Atawi M, Al Alwan I. The role of micronutrients in thyroid dysfunction. *Sudan J Paediatr.* 2020;20(1):13-19. doi: 10.24911/SJP.106-1587138942
 9. Bilek R, Dvorakova M, Grimmichova T, Jiskra J. Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiol Res.* 2020;69(Suppl 2):S225-S236. doi: 10.33549/physiolres.934514
 10. Ilnatowicz P, Drywien M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med.* 2020;27(2):184-193. doi: 10.26444/aaem/112331
 11. Liu M, Song J, Jiang Y, *et al.* A case-control study on the association of mineral elements exposure and thyroid tumor and goiter. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;208:111615. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111615
 12. Gorini F, Sabatino L, Pingitore A, Vassalle C. Selenium: An element of life essential for thyroid function. *Molecules.* 2021;26(23):7084. doi: 10.3390/molecules26237084
 13. Sharipova MM, Ivkina MV, Arkhangelskaya AN, Gurevich KG. Role of microelements in the development of endocrine pathology. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology).* 2022;(11):753-760. (In Russ.) doi: 10.17816/humeco72102
 14. Zhou Q, Xue S, Zhang L, Chen G. Trace elements and the thyroid. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:904889. doi: 10.3389/fendo.2022.904889
 15. Kohrle J. Selenium, iodine and iron-essential trace elements for thyroid hormone synthesis and metabolism. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3393. doi: 10.3390/ijms24043393
 16. Wroblewski M, Wroblewska J, Nuszkievicz J, Pawłowska M, Wesołowski R, Wozniak A. The role of selected trace elements in oxidoreductive homeostasis in patients with thyroid diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4840. doi: 10.3390/ijms24054840
 17. Gorenko IN. Thyroid antibodies levels in euthyroid men and women – residents of the Arctic Zone of the Russian Federation. *Klin Lab Diagn.* 2019;64(9):541-545. (In Russ.) doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-9-541-545
 18. Poppe K. Management of endocrine disease: Thyroid and female infertility: More questions than answers?! *Eur J Endocrinol.* 2021;184(4):R123-R135. doi: 10.1530/EJE-20-1284
 19. Sengul D, Sengul I, Soares Junior JM. Repercussion of thyroid dysfunctions in thyroidology on the reproductive system: *Conditio sine qua non?* *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022;68(6):721-722. doi: 10.1590/1806-9282.20220255
 20. Molodovskaya IN, Tipisova EV, Elfimova AE, Alikina VA. Gender differences in thyroid function among euthyroid subjects with positive and negative thyroid antibodies (antibodies to thyroid peroxidase and/or thyroglobulin). *Human Physiology.* 2023;49(1):88-94. doi: 10.1134/S0362119722600242
 21. Stepanova EM. Thyroid status in women of reproductive age living under mild iodine deficiency conditions. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture.* 2023;15(5):97-116. (In Russ.) doi: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-928
 22. Elfimova AE, Tipisova EV, Molodovskaya IN, Alikina VA. Hormonal profile of residents of the European North with different TSH levels. *Problemy Reproduktsii.* 2021;27(3):49-57. (In Russ.) doi: 10.17116/repro20212703149
 23. Shen J, Zhang H, Jiang H, *et al.* The effect of micronutrient on thyroid cancer risk: A Mendelian randomization study. *Front Nutr.* 2024;11:1331172. doi: 10.3389/fnut.2024.1331172
 24. Stojasavljevic A, Rovcanin B, Jagodic J, *et al.* Alteration of trace elements in multinodular goiter, thyroid adenoma, and thyroid cancer. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(11):4055-4065. doi: 10.1007/s12011-020-02542-9
 25. Rezaei M, Javadmoosavi SY, Mansouri B, Ali Azadi N, Mehrpour O, Nakhaee S. Thyroid dysfunction: How concentration of toxic and essential elements contribute to risk of hypothyroidism, hyperthyroidism, and thyroid cancer. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(35):35787-35796. doi: 10.1007/s11356-019-06632-7
 26. Federige MAF, Romaldini JH, Miklos ABPP, Koike MK, Takei K, Portes ES. Serum selenium and selenoprotein-P levels in autoimmune thyroid diseases patients in a select center: A transversal study. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(6):600-607. doi: 10.1590/2359-3997000000309
 27. Fiore M, Conti GO, Caltabiano R, *et al.* Role of emerging environmental risk factors in thyroid cancer: A brief review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(7):1185. doi: 10.3390/ijerph16071185
 28. Ertek S, Cicero AF, Caglar O, Erdogan G. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation. *Hormones (Athens).* 2010;9(3):263-268. doi: 10.14310/horm.2002.1276
 29. El-Fadeli S, Bouhouch S, Skalny AV, *et al.* Effects of imbalance in trace element on thyroid gland from Moroccan children. *Biol Trace Elem Res.* 2016;170(2):288-293. doi: 10.1007/s12011-015-0485-2
 30. Kudabayeva KI, Koshmaganbetova GK, Mickuviene N, Skalnaya MG, Tinkov AA, Skalny AV. Hair trace elements are associated with increased thyroid volume in schoolchildren with goiter. *Biol Trace Elem Res.* 2016;174(2):261-266. doi: 10.1007/s12011-016-0711-6
 31. Shen F, Cai WS, Li JL, Feng Z, Cao J, Xu B. The association between serum levels of selenium, copper, and magnesium with thyroid cancer: A meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2015;167(2):225-235. doi: 10.1007/s12011-015-0304-9
 32. Ige AO, Chidi RN, Egbeluya EE, Jubreel RO, Adele BO, Adewoye EO. Amelioration of thyroid dysfunction by magnesium in experimental diabetes may also prevent diabetes-induced renal impairment. *Heliyon.* 2019;5(5):e01660. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e01660
 33. Soldin OP, Aschner M. Effects of manganese on thyroid hormone homeostasis: Potential links. *Neurotoxicology.* 2007;28(5):951-956. doi: 10.1016/j.neuro.2007.05.003
 34. Maouche N, Meskine D, Alamir B, Koceir EA. Trace elements profile is associated with insulin resistance

syndrome and oxidative damage in thyroid disorders: Manganese and selenium interest in Algerian participants with dysthyroidism. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;32:112-121. doi: 10.1016/j.jtemb.2015.07.002

35. Memon NS, Kazi TG, Afridi HI, *et al.* Correlation of manganese with thyroid function in females having

hypo- and hyperthyroid disorders. *Biol Trace Elem Res.* 2015;167(2):165-171. doi: 10.1007/s12011-015-0277-8

36. Gorbachev AL, Skalny AV, Koubassov RV. Bioelement effects on thyroid gland in children living in iodine-adequate territory. *J Trace Elem Med Biol.* 2007;21(Suppl 1):56-58. doi: 10.1016/j.jtemb.2007.09.026

Сведения об авторах:

✉ **Степанова** Евгения Михайловна – научный сотрудник лаборатории биоэлементологии и функциональной морфологии; e-mail: at-evgenia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2223-1358>.

Луговая Елена Александровна – кандидат биологических наук, доцент, директор; elena_plant@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования, сбор данных, подготовка проекта рукописи: *Степанова Е.М.*; анализ и интерпретация результатов: *Степанова Е.М., Луговая Е.А.* Оба автора рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и в соответствии с ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 № 323, ФЗ от 27.07.2006 № 152 «О персональных данных» (протокол заседания комиссии по биоэтике ФГБУН «Институт биологических проблем Севера» ДВО РАН № 001/019 от 29.03.2019). От всех участников оформлено письменное информированное согласие.

Финансирование: Исследование выполнено в рамках реализации темы государственного задания «Комплексная оценка состояния здоровья населения Дальневосточного федерального округа и арктических территорий для разработки адаптационных программ трудоспособного контингента к экстремальным условиям жизнедеятельности» (рег. номер 124111200092-3).

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 31.05.24 / Принята к публикации: 10.12.24 / Опубликовано: 26.12.24

Author information:

✉ Evgenia M. **Stepanova**, Researcher, Laboratory of Bioelementology and Functional Morphology; e-mail: at-evgenia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2223-1358>.

Elena A. **Lugovaya**, Cand. Sci. (Biol.), docent; Director; e-mail: elena_plant@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>.

Author contributions: study conception and design, data collection, draft manuscript preparation: *Stepanova E.M.*; analysis and interpretation of results: *Stepanova E.M., Lugovaya E.A.* Both authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, Federal Law No. 323 of November 21, 2011 “On the Fundamentals of Protecting Health of Citizens in the Russian Federation”, and Federal Law No. 152 of July 27, 2006 “On Personal Data”, and approved by the Bioethics Committee of the Institute of Biological Problems of the North (protocol No. 001/019 of March 29, 2019). Written informed consent was obtained from all participants.

Funding: The study was carried out as part of the state assignment “Comprehensive assessment of population health in the Far Eastern Federal District and Arctic territories for the development of programs of adaptation to extreme living conditions for workable people” (Registration No. 124111200092-3).

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: May 31, 2024 / Accepted: December 10, 2024 / Published: December 26, 2024