

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ И ЙОДНЫХ ВАНН ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИЛИКОЗА

Ю. В. Пластинина

ФГАОУ ВПО Уральский федеральный университет им. Первого президента России Б. Н. Ельцина
Поступила в редакцию 25.05.2015 г.

Аннотация. В эксперименте исследовалось воздействие йода, импульсного электромагнитного поля (ИЭМП) и их сочетания на развитие экспериментального силикоза у лабораторных крыс. На фоне торможения силикозогенеза обнаружено, что действие йодных ванн и ИЭМП до некоторой степени нормализует содержание тиреоидных гормонов, измененное при силикозе. Наиболее близкая к норме картина гормонального фона у больных животных наблюдалась после сочетанного воздействия йода и ИЭМП. Было высказано предположение, что усиление потенцирования противосиликотических эффектов сочетанного воздействия может быть обусловлено опосредованным участием щитовидной железы: если ИЭМП стимулирует ее, то йодные ванны позволяют организму поддерживать ее активированное состояние без дефицита йода, необходимого для синтеза тиреоидных гормонов. Механизм потенцирования отчасти раскрывают эксперименты *in vitro*.

Ключевые слова: силикоз, торможение силикозогенеза, йодные ванны, импульсное электромагнитное поле, щитовидная железа, физиотерапия.

Abstract. In the experiment studied the effects of iodine baths, pulsed electromagnetic field (PEMF) and their combination on the development of experimental silicosis in laboratory rats. Against the background of silicosis found that the effect of iodine baths and PEMF to some extent normalize the content of thyroid hormone changes during silicosis. Closest to the normal pattern of hormonal levels in affected animals was observed after a course of combined effects of magnetic and iodine baths. It can be assumed that the gain of increased potentiation effects investigated factors in their combined effect is caused by the thyroid gland: if PEMF stimulates it, iodine baths allow the body to support such an activated state without iodine deficiency, required for the synthesis thyroid hormones. The mechanism of potentiation presumably disclose experiments *in vitro*.

Keywords: silicosis, braking of silicosis, iodine baths, pulsed electromagnetic field, the thyroid gland, physiotherapy.

В наш передовой век как и тысячу лет назад силикоз остается одним из самых распространенных профессиональных заболеваний как в развивающихся, так и в промышленной развитых странах мира, в том числе и в России. Поэтому сохраняет актуальность не только совершенствование способов борьбы с пылью, но и развитие методов биологической профилактики силикоза, а также поиск эффективных средств его терапии.

Авторам представлялось наиболее целесообразным испытание таких факторов, для которых существуют те или иные теоретические предпосылки к возможному торможению силикозогенеза.

В литературе имеются указания на стимуляцию йодом биоэнергетических процессов клетки, возможно, опосредуемую через функцию щитовидной железы. Имеются также экспериментальные данные о торможении развития силикоза у крыс при действии тироксина и при пероральной

даче йодистого калия. Известно успешное применение йодной терапии при заболеваниях, сопровождающихся склеротическими процессами (например, при атеросклерозе), которые в значительной степени осложняют силикоз. Магнитное поле также обладает некоторыми биологическими эффектами, которые предполагают его возможное благоприятное действие на процесс торможения силикозогенеза: гипополипидемическое действие, коррекция нарушений иммунной системы, повышение адаптационной способности организма, мембраностабилизирующее действие и пр. Кроме того, литературные источники указывают на возможность стимулирующего влияния импульсной формы магнитного поля на функциональное состояние щитовидной железы.

Теоретические предпосылки, таким образом, предполагали целесообразность испытания в эксперименте возможности противосиликотического действия искусственных йодных ванн и импульсного электромагнитного поля (ИЭМП), а также их сочетания.

Наряду с исследованиями в данном направлении, нас интересовали результаты изменения функциональной активности щитовидной железы при профилактическом воздействии йодных ванн и импульсных электромагнитных полей на экспериментальный силикоз. Более пристальное внимание на этот конкретный момент в исследованиях нас заставила обратить важная роль щитовидной железы в человеческом организме как иммуномодулятора, а также общее ухудшение качества среды обитания человека, косвенным образом ослабляющее иммунную защиту.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования проводились на 270 белых крысах стадного разведения обоего пола и полученных от них перитонеальных макрофагах. Для экспериментов *in vivo* (с использованием интратрахеальной модели экспериментального силикоза) и *in vitro* (на культурах перитонеальных макрофагов) потребовалось, соответственно, 180 и 90 животных. *In vivo* проводились следующие серии исследований: йодопрофилактика, 2 недели; магнитопрофилактика, 2,5 месяца; йодопрофилактика, 2,5 месяца; сочетанная йодо-магнитная профилактика, 1 месяц. Каждый эксперимент включал 4 или 6 (в последнем случае) групп из 10 животных (лечебные, а также контрольные пылевую и плацебо-группы). *In vitro* проводились три серии исследований: с йо-

дом ($KI+I_2$), ИЭМП и с тиреоидными гормонами, в которых каждый эксперимент потребовал трех экспериментальных групп животных (контрольные пылевую и плацебо, лечебную) из 10 животных. Животные содержались в стандартных клетках в виварии Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий по 6 штук.

Исследования проводились автором под руководством начальника отдела токсикологии и биологической профилактики ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», д.м.н., профессора Кацнельсона Б. А. и д.м.н., профессора Приваловой Л. И.

В экспериментах *in vitro* в качестве модели пылевого повреждения была использована инкубация перитонеальных макрофагов с суспензией стандартной высокофиброгенной кварцевой пыли DQ_{12} (кварц Дорентруперовского месторождения в Германии) с содержанием свободного 99.1% . Перитонеальные макрофаги получали путем промывания брюшной полости крысы стерильным физиологическим раствором через 48 часов после введения вазелинового масла. Цитопротекторное действие йода (10^{-4} – 10^{-10} М), LD-тироксина и суспензии официального отечественного препарата «Тиреоидин» (10^{-4} – 10^{-8} М) изучалось по схеме: предварительная 30-минутная инкубация с ними клеток в термостате при $37^\circ C$ и последующая часовая инкубация с кварцевой пылью. Изучение и подсчет содержания разных форм альвеолярных макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов проводили на мазках бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛ), окрашенных по методу Романовского-Гимзы под микроскопом с иммерсионным объективом.

Противокварцевое действие йода и ТГ в эксперименте на клетках оценивалось с помощью теста на не включение трипанового синего живыми клетками (по Waters) и по содержанию малонового диальдегида (МДА) в культуральной среде (по Asakava, Matsuchita). Концентрация клеток в тесте с трипановым синим составляла $2-3 \times 10^6$ /мл, кварцевой пыли 1.5–4.5 мг/мл; в тесте на содержание МДА – соответственно, 10^7 /мл и 15 мг/мл.

Интратрахеальную модель силикоза (эксперименты *in vivo*) создавали путем однократного введения в легкие через трахею суспензии кварцевой пыли DQ_{12} в дозе 7 мг в 1 мл физиологического раствора на одно животное средней массой 180–200 г. за 2–3 дня до начала процедур лечения.

Профилактическое воздействие осуществлялось через день (т. е. 5 раз каждые 2 недели) на фоне развития силикоза, вызванного предварительным введением кварцевой пыли.

Для эксперимента был выбран транскутанный способ введения йода в организм, поскольку он имеет перед пероральным ряд важных преимуществ: наряду с положительным действием механического, термического и химического факторов снижается вероятность передозировки йода благодаря регулированию самим организмом, точнее его покровной системой, количества проникающего вещества. В качестве модели йодных ванн использовалось погружение хвоста крысы (помещенной в иммобилизационную камеру-пенал) в пробирку с раствором йода или с дистиллированной водой (плацебо-контроль) на 30 минут при температуре 37 °С. В эксперименте использовался йодный раствор KI+I₂ в соотношении 0.22 г/л и 0.1 г/л, соответственно.

Воздействие ИЭМП производилось с помощью прибора «Малахит-010П». Использованные в эксперименте параметры поля: несущая частота 50 Гц и интенсивность электромагнитной индукции 15 мТл с неравномерностью показателя ± 5 %. Силовые линии магнитного поля были направлены при этом перпендикулярно главной оси тела животного. Соленоиды генератора приводились в контакт с иммобилизационной камерой из оргстекла в области верхней части груди помещенной в нее крысы. Экспозиция составляла 30 минут.

Оценка противосиликотического действия йода и ИЭМП в экспериментах *in vivo* осуществлялась помощью комплекса методов, характеризующих:

общее состояние организма (содержание белковых фракций и тиреоидных гормонов в сыворотке крови);

реакцию альвеолярного фагоцитоза (цитологическая оценка состава смывов со свободной поверхности легких).

Для изучения белкового спектра крови был использован метод зонального электрофореза сыворотки крови. Исследуемую смесь белков на пластине с гелем помещали в камеру для электрофореза, заполненную буферным раствором и подключенную к источнику постоянного тока. Относительное содержание каждой фракции сывороточных белков оценивали с помощью денситометра.

Для определения содержания трийод- и тетраiodтиронина замороженные пробы крови,

отобранные у экспериментальных животных, в контейнерах-холодильниках были отправлены в эндокринологическую лабораторию медицинского центра «ВитаЛаб», ООО. Количество свободных тиреоидных гормонов определялось методом радиоизмерительного анализа (РИА). Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере с помощью программ Statgraf и Excel. Оценка статистической значимости различий среднегрупповых показателей проводилась по t-критерию Стьюдента.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В эксперименте исследовалось воздействие йодных ванн, импульсного электромагнитного поля и их сочетания на развитие экспериментального силикоза у лабораторных крыс, получивших интратрахеально пыль DQ₁₂.

Влияние бальнео- и физиотерапевтических воздействий на содержание в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) нейтрофильных лейкоцитов (НЛ), альвеолярных макрофагов (АМ), а также отношение НЛ/АМ оказалось следующим: после воздействия йодных ванн и ИЭМП произошло снижение содержания НЛ, АМ и НЛ/АМ. В группе сочетанного воздействия факторов показатели НЛ и НЛ/АМ имели минимальные значения, в то время как абсолютное число АМ – наибольшее (даже по сравнению с не леченной группой) (табл. 1).

Последний факт может свидетельствовать об эффективном повышении резистентности АМ к повреждению и разрушению кварцевыми частицами. Интересно отметить, что потенцирование противосиликотических эффектов отмечено как раз в ключевом, по современным представлениям, звене патогенеза силикоза, на которое, вероятнее всего, направлено действие обоих факторов – в звене повреждения макрофага пылевыми частицами [1]. Наряду с исследованиями клеточного состава БАЛ был проведен биохимический анализ белкового состава сыворотки крови опытных животных. Из данных литературы следует [2], что развитие силикоза ведет к незначительному уменьшению содержания альбуминов плазмы крови и к увеличению глобулинов, при этом принято считать, что увеличение γ -глобулинов характерно для развития фиброзной пролиферации, а α -глобулинов – для экссудативных процессов в организме.

Как показано в табл. 2 при силикозе обнаружилось уменьшение альбуминов и рост содержания глобулинов, особенно альфа- и гамма-фракций.

Таблица 1

Клеточный состав бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у экспериментальных крыс через месяц после интратрахеального введения кварцевой пыли DQ_{12} и физиобальнеотерапевтического воздействия

Группа крыс	Число клеток, $\times 10^6$			Отношение НЛ/АМ
	Всех	Нейтрофильных лейкоцитов, НЛ	Альвеолярных макрофагов, АМ	
Контрольная	2.53 ± 0.86	0.44 ± 0.07	1.69 ± 0.81	0.43 ± 0.11
Получившая DQ_{12}	$18.34 \pm 1.31^+$	$12.83 \pm 1.68^+$	$4.33 \pm 0.71^+$	$3.68 \pm 0.90^+$
Получившая DQ_{12} и ванны с $KI+I_2$	$15.24 \pm 1.98^+$	$10.83 \pm 2.08^+$	3.52 ± 0.36	$3.59 \pm 1.09^+$
Получившая DQ_{12} и ИЭМП	$12.62 \pm 0.74^{+*}$	$7.27 \pm 0.94^{+*}$	4.06 ± 1.15	$2.42 \pm 0.75^+$
Получившая DQ_{12} и $(KI+I_2)$ -ИЭМП	$12.02 \pm 0.69^{+*}$	$6.27 \pm 0.42^{+*x}$	$5.03 \pm 0.64^+$	$1.34 \pm 0.19^{+*x}$

⁺ – величины, отличающиеся от соответствующих в контрольной группе статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента); ^{*} – величины, отличающиеся от соответствующих в не леченной группе статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента); ^x – величины, отличающиеся от соответствующих в не леченной группе, получавшей йодную бальнеотерапию, статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента).

Воздействие в течение месяца йодными ваннами и, особенно, магнитным полем, изолированно и в сочетании с ваннами, оказало явное нормализующее действие на белковый состав крови больных силикозом животных.

В нашем эксперименте йодные ванны и, в ещё большей степени, магнитное поле способствовали уменьшению содержания β_2 -глобулиновой фракции, которая состоит из C_3 -комплемента (синтезируемого макрофагами или гепатоцитами) и белка-переносчика гема.

Изменение содержания этих плазменных белков свидетельствует о влиянии факторов на деятельность иммунной системы организма, т. к. С-реактивный белок относится к белкам острой фазы, которые, соединяясь с полисахаридами или фосфолипидами из поврежденных тканей, становятся активаторами системы комплемента. Воспаление вызывает увеличение содержания белков острой фазы, но уровень белков системы комплемента может понизиться в результате вторичной утилизации.

Анализ белковой сыворотки и БАЛ показал, что воздействие магнитного поля и йодных ванн в какой-то степени связано с деятельностью иммунной системы, подтверждение чему можно найти и в других источниках [3; 4]. Логично предположить опосредованность этого воздействия в организме, в первую очередь через щитовидную железу. Известны научные данные, когда облучение щитовидной железы ЭМП дециметрового диапазона (микроволнами – МВ) приводило к изменению иммунной активности организма: иммуносупрессия ранних стадий сменялась иммуностимуляцией в конце периода МВ-воздействий [4]. Кроме того, уже не вызывает сомнения факт, что именно щитовидная железа играет заметную роль в качестве иммуномодулятора (это подтверждается многочисленными экспериментальными и клиническими наблюдениями [3; 5]), а также то, что существует тесная взаимосвязь деятельности иммунной и эндокринной систем [6; 7; 8; 9].

Таблица 2

Содержание белковых фракций в сыворотке крови крыс после интратрахеального введения кварцевой пыли DQ_{12} и физиобальнеотерапевтического воздействия

Группа крыс	Альбумины (А), г/л	Глобулины (Г), г/л					А/Г
		α_1	α_2	β_1	β_2	Г	
Контрольная	27.7 ± 0.8	7.5 ± 0.8	3.4 ± 0.1	3.3 ± 0.2	11.9 ± 0.4	10.6 ± 1.0	0.76 ± 0.03
Получившая DQ_{12}	$25.9 \pm 1.0^+$	8.0 ± 0.3	3.4 ± 0.1	3.1 ± 0.1	11.7 ± 0.3	11.1 ± 0.6	0.69 ± 0.02
Получившая DQ_{12} и ванны с $KI+I_2$	27.1 ± 0.7	7.8 ± 0.8	$3.0 \pm 0.2^{+*}$	3.0 ± 0.2	11.6 ± 0.8	11.4 ± 0.5	0.74 ± 0.04
Получившая DQ_{12} и ИЭМП	26.4 ± 1.7	7.4 ± 0.5	3.1 ± 0.5	$2.6 \pm 0.3^+$	10.7 ± 1.1	$9.3 \pm 0.9^*$	0.815 ± 0.11^x
Получившая DQ_{12} и $(KI+I_2)$ -ИЭМП	27.5 ± 0.9	$8.4 \pm 0.3^+$	$3.1 \pm 0.2^{+*}$	$2.9 \pm 0.2^+$	$10.9 \pm 0.5^+$	$9.7 \pm 0.4^*$	0.79 ± 0.03^x

⁺ – величины, отличающиеся от соответствующих в контрольной группе статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента); ^{*} – величины, отличающиеся от соответствующих в не леченной группе статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента); ^x – величины, отличающиеся от соответствующих в не леченной группе, получавшей йодную бальнеотерапию, статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента).

Из научных источников [10] известно, что тиреотоксикоз ведет к ускорению синтеза альбуминовой и α -глобулиновой фракций белков и уменьшению содержания γ -глобулинов, тогда как гипотиреоз (микседема) способствует обратному.

С учетом этих данных состояние наших не леченных крыс с развивающимся силикозом, как показано в табл. 3, можно связать с недостаточной функцией щитовидной железы, тогда как ИЭМП и, особенно, его сочетанное воздействие с йодными ваннами, создали белковый фон, соответствующий активной деятельности щитовидной железы. Йодные ванны сформировали промежуточное состояние.

Анализ сыворотки крови экспериментальных животных показал, что у больных силикозом крыс адаптационно повысилось содержание гораздо менее стабильного, но 5-кратно более активного и менее йодоемкого гормона щитовидной железы трийодтиронина (T_3) (в норме составляющего примерно 3 % от общего количества тиреоидных гормонов сыворотки человеческой крови) на фоне снижения тироксина (T_4), возможно, за счет преобразования в T_3 ([10] по Sterling). Как уже упоминалось, изменение содержания белковых фракций плазмы крови, вызванные силикозом, в общих чертах также согласуются с изменениями, характерными для тиреоидной недостаточности.

Все виды воздействий способствовали улучшению тиреоидного профиля экспериментальных животных. Наиболее эффективным при этом оказался курс сочетанного воздействия, который способствовал уменьшению практически до контрольного уровня содержания T_3 и некоторому увеличению содержания T_4 (табл. 3). Возможно, эффективности совместного воздействия йода и магнитного поля на щитовидную железу способствовала нормализация содержания йода (пластического элемента, необходимого для синтеза тиреоидных гормонов) в организме благодаря воздействию йодных ванн, что является оптималь-

ным для функционирования активированной магнитным полем щитовидной железы. В результате подобной комбинации воздействующих физиотерапевтических факторов торможение функции щитовидной железы, наблюдаемое при силикозе, оказалось устраненным.

Вероятно также, что повышение активности щитовидной железы животных группы с сочетанным воздействием явилось одной из причин увеличения содержания α_1 -глобулинов крови (табл. 2). Перенос тиреоидных гормонов кровью осуществляется, главным образом, в виде комплексов с определенными белковыми фракциями плазмы крови, что предохраняет гормоны от преждевременного распада. У млекопитающих в этом переносе участвуют преальбумины, а также α_1 - и α_2 -глобулины.

Результаты экспериментов *in vitro* на клеточных культурах перитонеальных макрофагов показали, что тиреоидные гормоны обладают цитопротекторным действием, сравнимым с действием неорганического йода в аналогичных экспериментах: предварительная инкубация клеток с T_4 способствовала повышению жизнеспособности макрофагов на 7–13 %. Этот эффект наиболее выражен при действии тироксина в концентрации $3 \pm 10^{-4} M$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, действие йодных ванн и ИЭМП (на область шеи и верхней части груди опытных животных) статистически значимо (до 85 %) сдвигает в сторону нормы содержание тиреоидных гормонов, измененное при силикозе, в случае с T_3 и на 50 % в случае с T_4 . Наиболее близкая к норме картина гормонального фона у больных силикозом животных наблюдалась после курса чередующихся магнитных и бальнеологических процедур. В целом можно говорить о потенцировании противосиликотических эффектов йодных ванн и импульсного электромагнитного

Таблица 3

Содержание тиреоидных гормонов в крови экспериментальных крыс через месяц после интратрахеального введения кварцевой пыли DQ_{12} и физиобальнеотерапевтического воздействия

Показатели	Опытные группы				
	Контрольная группа	Получившая DQ_{12}	Получившая DQ_{12} и $KI+I_2$	Получившая DQ_{12} и ИЭМП	Получившая DQ_{12} и $(KI+I_2)$ -ИЭМП
Трийодтиронин (T_3)	0.843 ± 0.003	$1.002 \pm 0.010^+$	0.952 ± 0.057	0.940 ± 0.029	$0.867 \pm 0.025^*$
Тироксин (T_4)	96.00 ± 5.13	$75.33 \pm 3.27^+$	$76.40 \pm 1.54^+$	$79.25 \pm 6.16^+$	$84.60 \pm 3.08^{**}$

⁺ – величины, отличающиеся от соответствующих в контрольной группе статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента); * – величины, отличающиеся от соответствующих в не леченной группе статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента); ** – величины, отличающиеся от соответствующих в группе, получавшей йодную бальнеотерапию, статистически значимо ($P < 0.05$ по t-критерию Стьюдента).

поля, которое в значительной мере опосредовано через щитовидную железу: если ИЭМП стимулирует ее, то йодные ванны позволяют организму поддержать такое активированное состояние без истощения, поставляя в организм йод, необходимый для синтеза тиреоидных гормонов.

В клеточных тестах выявлена защита макрофагов действием ТГ, которая способствует снижению степени их повреждения кварцем. Такое действие гормонов, по-видимому, следует рассматривать с учетом возможности их влияния на ряд субклеточных структур, макромолекулярных систем и метаболических звеньев, и поэтому наиболее вероятно, что противосиликотический эффект тиреоидных гормонов на клеточном уровне обусловлен рядом механизмов:

1) стабилизацией плазматической мембраны и мембраны фаголизосом, препятствующей повреждению клетки кварцевой частицей;

2) стабилизацией мембран митохондрий и/или влиянием на функционирование мембраносвязанных ферментов дыхательной цепи, ведущих к нормализации энергообеспечения клетки;

3) нормализацией процессов метаболизма.

Таким образом, результаты наших экспериментов дают основание предполагать наряду с опосредованным через тиреоидные гормоны прямое цитопротекторное действие йода на легочные макрофаги. Кроме того, нормализация функции щитовидной железы при воздействии йодных ванн и ИЭМП в сочетании благоприятным образом сказывается на состоянии организма в целом и его устойчивости к исследуемому заболеванию, в частности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Привалова Л.И. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение / Л.И. Привалова [и др.] — Екатеринбург : Мед. научн.

Уральский федеральный университет им. Первого президента России Б. Н. Ельцина

Пластинина Ю. В., доцент, кафедра экономики природопользования

E-mail: j.plastinina@yandex.ru

Тел.: 89025871638,

Центр охраны здоровья рабочих пром. предприятий, 2003. — 277 с.

2. Физические факторы. Эколого-гигиеническая оценка и контроль. Практическое руководство : в 3 т. / Под ред. Н.Ф. Измерова. — Т. 1, гл. 1. Электромагнитные поля промышленной частоты. — М. : Медицина, 1999. — С. 8–95.

3. Трошина Е.А. Зоб / Е.А. Трошина. — М. : Изд. «Медицинское информационное агентство» (МИА), 2012. — 336 с.

4. Луферова Н.Б. Теоретические аспекты современной магнитобиологии и магнитотерапии / Н.Б. Луферова, Т.В. Кончугова, Е.В. Гусакова // *Вопр. курорт., физиотер. и леч. физкультуры.* — 2011. — № 3. — С. 52–56.

5. Celi F.S. Metabolic Effects of Liothyronine Therapy in Hypothyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Trial of Liothyronine Versus Levothyroxine / F.S. Celi [et al.] // *J. Clin. endocrinol. metabol.* — 2011. — Vol. 96 (11). — P. 3466–3474.

6. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. — СПб : Питер, 2006. — 355 с.

7. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. — СПб. : Наука, 2008. — 544 с.

8. Kuzdak K. Peripheral blood interleukin-2 concentration in patients with nontoxic nodular recurrent goiter / K. Kuzdak, J. Komorowski // *Biomed. Lett.* — 1995. — 51, № 202. — P. 79–83.

9. Wiersinga W.M. The European Thyroid Association Taskforce: the use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism: guidelines of the European Thyroid Association / W.M. Wiersinga, L. Duntas, V. Fadeyev // *Eur. Thyroid. J.* — 2012. — № 2. — P. 59–67.

10. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская. — М. : Медицина, 2007. — 816 с.

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

Plastinina J. V., associate professor, department of environmental economics

E-mail: j.plastinina@yandex.ru

Ph.: 89025871638