



*В.Г. Беспалов, В.Б. Некрасова,
А.В. Скальный*

*Йод-Элам –
продукт из ламинарии:
применение в борьбе
с йоддефицитными
заболеваниями*

Пособие для врачей



**Нордмедиздат
Санкт-Петербург
2010**

УДК 615.874.25
ББК 53.51 А56

Беспалов В.Г., Некрасова В.Б., Скальный А.В. Йод-Элам – продукт из ламинарии: применение в борьбе с йоддефицитными заболеваниями: Пособие для врачей. – СПб: Нордмедиздат, 2010. – 92 с.

В пособии дается характеристика и свойства продукта “Йод-Элам”, получаемого из ламинарии и содержащего органически связанный йод в точной дозировке: 80–100 мкг в 1 таблетке. Действующие вещества Йод-Элама – йод в составе аминокислот, альгинат и биодоступный кальций. Рассматриваются проблемы борьбы с йоддефицитными заболеваниями, массовой, групповой и индивидуальной йодной профилактики, лечебно-профилактические свойства и безопасность препаратов органического и неорганического йода, вопросы использования альгинатов и кальция в медицинской практике. Йод-Элам рекомендуется в качестве дополнительного источника йода для групповой и индивидуальной йодной профилактики. Представлены результаты изучения Йод-Элама. Даются практические рекомендации по борьбе с йоддефицитными заболеваниями и применению Йод-Элама в практике врачей различных специальностей. Пособие предназначено для терапевтов, эндокринологов, акушеров-гинекологов, педиатров, онкологов, диетологов, врачей общей практики, семейных врачей и других специалистов, сталкивающихся в своей работе с вопросами дефицита йода и йоддефицитными заболеваниями.

Табл. 21. Ил. 4. Библиогр.: 171 назв.

Рецензенты:

Кириянова В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиотерапии и курортологии ГОУ ДПО “Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрова”

Ягодин В.И., д.т.н., профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой технологии лесохимических производств и биологически активных веществ Санкт-Петербургской государственной лесотехнической академии им. С.М. Кирова

ISBN 978-5-98306-047-0

© Беспалов В.Г., Некрасова В.Б., Скальный А.В., 2010



Оригинал-макет подготовлен издательством «НОРДМЕДИЗДАТ»

medizdat@mail.wplus.net

Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.56/Г, оф.100. (812)764-79-31.

Отпечатано с готовых диапозитивов в типографии “Аревик”.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Подписано в печать 02.04.2010 г.

Тираж 1000 экз. Объем 5,75 п.л.

Содержание

<i>Условные сокращения</i>	5
<i>Введение</i>	6
1. Химический состав ламинарии	8
2. Официальная информация о Йод-Эламе	11
3. Химический состав экстракта ламинарии и Йод-Элама	12
4. Пищевой дефицит йода, йоддефицитные заболевания и использование препаратов из морских водорослей, Йод-Элам – источник йода	15
4.1. Потребность в йоде, распространенность йодного дефицита и йоддефицитных заболеваний	15
4.2. Современный подход к оценке индивидуального обеспечения йодом	27
4.3. Взаимодействие йода с другими макро- и микроэлементами и его влияние на эффективность лечения и профилактики зубной эндемии	33
4.4. Борьба с дефицитом йода и профилактика йоддефицитных заболеваний	40
4.5. Преимущества органически связанного йода и использование для йодной профилактики Йод-Элама	46
4.6. Побочные и токсические эффекты йода и противопоказания к его применению	52
5. Альгинаты морских водорослей и их лечебно- профилактические свойства, Йод-Элам – источник альгинатов	55
5.1. Физико-химические свойства альгинатов	55
5.2. Лечебно-профилактические свойства альгинатов и их применение в медицине	56
5.3. Свойства альгината кальция – компонента Йод-Элама	58
6. Кальций и его роль в питании и поддержании здоровья человека, Йод-Элам – источник кальция	60
6.1. Потребность в кальции и его физиологическая роль	60
6.2. Кальцийдефицитные состояния и их предупреждение	62
6.3. Преимущества Йод-Элама как источника кальция	64
7. Результаты доклинического и клинического изучения экстракта ламинарии и Йод-Элама	65
7.1. Токсикологическая оценка экстракта ламинарии	65
7.2. Изучение влияния экстракта ламинарии на физиологические функции и ферментные системы	66

7.3.	Изучение антигипоксического действия экстракта ламинарии	66
7.4.	Изучение антиканцерогенной активности экстракта ламинарии	67
7.5.	Изучение влияния экстракта ламинарии на динамику массы тела и ожирение	69
7.6.	Изучение Йод-Элама у пациентов с эутиреоидным диффузным увеличением щитовидной железы	71
7.7.	Изучение Йод-Элама у пациентов с нейрогормональными нарушениями	71
7.8.	Изучение влияния Йод-Элама на высшую нервную деятельность	72
7.9.	Изучение влияния Йод-Элама на клинико-иммунологические показатели практически здоровых людей	72
7.10.	Изучение Йод-Элама при заболеваниях пародонта и кариесе зубов	75
7.11.	Оценка безопасности и побочных эффектов Йод-Элама	76
	<i>Выводы и рекомендации</i>	76
	<i>Литература</i>	80

Условные сокращения

а.с.м.	– абсолютно сухая масса
АУП	– адекватный уровень потребления в сутки
БАД	– биологически активная добавка к пище
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ИФН	– интерферон
ЙДЗ	– йоддефицитные заболевания
МНМ	– N-метил-N-нитрозомочевина
ОРВИ	– острые респираторные вирусные инфекции
ПДУ	– предельно допустимый уровень
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тироксин
ТТГ	– тиреотропный гормон
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЩЖ	– щитовидная железа
ЭЛ	– экстракт ламинарии водный
Ig	– иммуноглобулин

Введение

Морепродукты, в том числе морские водоросли, играют чрезвычайно важную роль в питании человека. Морепродукты являются источниками полноценных белков, ПНЖК омега-3 типа, жиро- и водорастворимых витаминов, йода, селена и других минералов. Без морепродуктов добиться здорового сбалансированного питания значительно сложнее, если вообще возможно. Например, морепродукты являются главными пищевыми источниками йода и ПНЖК омега-3 типа. Доказано, что население стран и прибрежных регионов, где постоянно потребляют много морепродуктов, имеет более высокую продолжительность жизни и реже страдает так называемыми болезнями цивилизации: сердечно-сосудистыми заболеваниями; злокачественными опухолями молочной железы, тела матки, яичников, простаты, толстой кишки и др.; сахарным диабетом 2-го типа, ожирением, метаболическим синдромом; дисгормональными заболеваниями; вторичными иммунодефицитами. Самая высокая средняя продолжительность жизни в мире и самый большой процент долгожителей среди населения наблюдается в 3 странах: Японии, Исландии и Андорре. Именно в этих странах основу питания составляют морепродукты. Считается, что два типа питания приближаются к идеалу: японский и средиземноморский. Важнейшая составная часть этих типов питания опять же – морепродукты. Уровень популяционного здоровья населения, придерживающегося японского или средиземноморского типов питания, существенно выше, чем в других странах. Российское население потребляет очень мало морепродуктов. И это, наряду с другими неблагоприятными факторами, одна из важных причин того, что сегодня Россия находится в числе стран с самой низкой продолжительностью жизни и плохими показателями популяционного здоровья.

Морские водоросли – древнейшие фотосинтезирующие организмы и весьма многочисленная группа в царстве растений – более 30 тыс. видов. Морские водоросли – родоначальники растений, вышедших на сушу в палеозойскую эру. За миллионы лет существования Земли водоросли обрели уникальные свойства, которыми не обладает ни одно наземное растение.

Водоросли используются человеком с древних времен и как пищевой продукт, и для профилактики и лечения многих заболеваний. В странах Юго-Восточной Азии водоросли употребляли в пищу с глубокой древности. По сохранившимся письменным источникам, в VIII веке в японской и в китайской медицине широко применяли лечебные препараты, приготовляемые из нескольких видов водорослей. В древнем Китае морскую капусту применяли для лечения злокачественных опухолей. На Крайнем Севере поморы использовали ламинарию в пищу как источник витаминов и минералов и в борьбе с различными заболеваниями. В конце XVIII века значительно возросли добыча и использование водорослей для получения йода во Франции, Норвегии, Америке, Японии. В XIX веке монахи Соловецкого монастыря ежедневно употребляли в пищу морскую капусту, а также производили из нее йод, бром и соду.

Более шестисот лет назад японский император издал специальный указ, обязывающий каждого гражданина употреблять ежедневно в пищу морские водоросли с целью укрепления здоровья нации. Японцы соблюдают этот указ до сих пор, используя в питании более 100 видов морских водорослей. Среднее потребление населением Японии морских водорослей в пищу в расчете на сухое вещество составляет около 10 кг на человека в год; при влажности 90% – это примерно 100 кг водорослей в год. Ежедневное потребление морских водорослей является одной из основ макробиотики – популярной японской системы здорового питания.

Среди европейских стран лидером использования морских водорослей в питании является Франция – 10 г сухого вещества на человека в год, что в 1000 раз меньше, чем в Японии [9, 14]. И это недостаточно. Французские диетологи пишут, что среднестатистический француз получает лишь 21% суточной нормы йода из морепродуктов, и рекомендуют существенно увеличить долю морепродуктов в питании [89]. Анализ питания, проведенный в Бельгии, позволил авторам сделать вывод, что бельгийцы мало употребляют морепродуктов и в результате испытывают дефицит в питании йода, ПНЖК омега-3 типа и витамина D [155]. Такая же ситуация наблюдается и во многих других странах.

В России в качестве пищевых используются в основном два вида бурых морских водорослей: *Laminaria japonica* (дальневосточная) и *Laminaria saccharina* (беломорская), причем потребление их на душу населения незначительное. Однако наша страна – морская держава, имеющая у побережья северных и восточных морей большие скопле-

ния морской растительности, в том числе многотоннажные ценные виды морских водорослей. Суммарные запасы только ламинариевых водорослей в морях России составляют от 4,5 до 8,8 млн тонн, что позволяет получать 400–800 тыс. тонн водорослевого сырья ежегодно. Водоросли могут использоваться в сушеном и консервированном виде как приправа или салаты, а также в качестве сырья для производства различных пищевых продуктов.

Морские водоросли содержат многочисленные вещества, обладающие высокой биологической активностью. Наиболее известными из них являются ПНЖК омега-3 типа, производные хлорофилла, полисахариды (сульфатированные галактаны, фукоиданы, глюканы, пектины, альгинаты и альгиновая кислота, лигнин), фенольные соединения, ферменты, стерины, витамины, каротиноиды, макро- и микроэлементы [9]. Морские водоросли представляют собой ценное сырье для производства продуктов, которые не могут быть приготовлены из наземных растений. К таким продуктам относятся, например, альгинаты – органические полимерные вещества с ценными коллоидными свойствами (фикоколлоиды). Химический состав и свойства морских водорослей позволяют применять их для профилактических и лечебных целей, для приготовления пищевых продуктов, в том числе БАД, а также лекарственных препаратов.

В ряде исследований установлено, что биологически активные вещества из морских водорослей обладают противоопухолевыми, антиканцерогенными, антимуtagenными, радиопротекторными, гиполипидемическими, гипотензивными, антикоагулянтными, антитромбогенными, противовирусными, антибактериальными, противогрибковыми, противовоспалительными, иммуномодулирующими и другими полезными свойствами [9, 62, 147].

1. Химический состав ламинарии

Морские водоросли по содержанию и качественному составу белков, углеводов и жиров уступают наземным растениям, однако по некоторым компонентам они значительно превосходят растения наземного происхождения. В частности, ламинария и другие бурые морские водоросли аккумулируют из мирового океана и содержат в своем составе богатейший набор макро- и микроэлементов. Макроэлементы требуются организму в количествах от нескольких десятков и сотен миллиграммов до нескольких граммов. К макроэлементам относят натрий, хлор, калий, кальций, магний, фосфор, серу, кремний, железо. Важнейшая роль макроэлементов – поддержание кислотно-щелочного

равновесия в организме. Макроэлементы регулируют водно-солевой обмен, поддерживают осмотическое давление в клетках и межклеточной жидкости, обеспечивая тем самым передвижение питательных веществ и продуктов обмена; участвуют в сокращениях сердца и скелетных мышц, функциях других органов и систем. Микроэлементы требуются организму в количествах от нескольких микрограммов до нескольких миллиграммов. Из микроэлементов наиболее важны и незаменимы для человека цинк, марганец, медь, фтор, хром, молибден, йод, селен, кобальт [8].

По содержанию многих минералов водоросли значительно превосходят наземные растения. Так, количество йода в ламинарии в несколько тысяч раз больше, чем в наземной флоре. Бурые водоросли – лидеры по накоплению йода среди всех живых организмов, например, *Laminaria digitata* содержит в среднем 1% йода от сухого веса, что в 30 тыс. раз превосходит концентрацию йода в морской воде [133]. В одном килограмме ламинарии содержится столько йода, сколько его растворено в 100 тыс. литрах морской воды. Концентрация магния в ламинарии превышает таковую в морской воде в 9–10 раз, серы – в 17 раз, брома – в 13 раз [25]. Богатый и сбалансированный для потребностей человеческого организма минеральный состав ламинарии позволяет рассматривать ее как оптимальный источник макро- и микроэлементов, регулятор минерального обмена. В **таблице 1** представлено содержание минеральных веществ в ламинарии. Как видно из таблицы 1, количественный состав минеральных веществ в ламинарии колеблется в значительных пределах. Поэтому актуальным является создание БАД, сбалансированных по минеральным компонентам, например по йоду или кальцию. В состав таких БАД биологически активные вещества вводятся с учетом качественного и количественного состава экстрактов и концентратов.

В исходной ламинарии содержится чрезмерно большое количество йода: от 160 до 800 мг в 100 г сухой водоросли, притом часть йода – в виде минеральных солей – йодидов и йодатов, способных вызывать токсикозы. Основная часть йода (до 90%) концентрируется в ламинарии в виде органических соединений с белками и аминокислотами. Важной особенностью ламинарии является присутствие йодсодержащих аминокислот: моно- и дийодтирозина, дийодтиронина, йодтироксина. Йод в ламинарии входит в состав и других азотистых соединений. БАД на основе экстракта или концентрата ламинарии должна содержать дозированное количество йода, притом только в органически связанной форме.

Таблица 1.
Содержание минеральных веществ
в сухом веществе ламинарии [25]

Элемент	Содержание в %
Макроэлементы	
Железо	0,09–0,19
Калий	6,4–7,8
Кальций	0,20–0,29
Магний	1–201
Сера	0,7–1,9
Фосфор	0,31–0,55
Хлор	9,8–14,7
Микроэлементы	
Алюминий	0,0058–0,0062
Бром	0,034–0,13
Йод	0,16–0,8
Кобальт	$1,5 \times 10^{-4}$
Марганец	0,0006–0,0015
Молибден	$1,6–9,6 \times 10^{-5}$
Никель	$0,2–8,3 \times 10^{-5}$
Радий	$1–56 \times 10^{-11}$
Рубидий	$0,6–1 \times 10^{-4}$
Стронций	0,002–0,02
Цинк	0,0018–0,0027

Бурые морские водоросли также могут быть важным источником витаминов и витаминоподобных веществ. По уровню витамина С ламинария не уступает цитрусовым фруктам и зеленым листовым овощам, витамина В₁ – сухим дрожжам, каротиноидов – яблокам, сливе, вишне. Особенностью ламинарии является наличие в ней витаминов, характерных для животных продуктов, – В₁₂ и D. В водоросли имеется витамин В₂. Содержание водорастворимых витаминов и витаминоподобных веществ в ламинарии приведено в **таблице 2**.

Из основных пищевых компонентов в сухой ламинарии больше всего содержится углеводов. Углеводы представлены, главным образом, низкомолекулярным олигосахаридом маннитом и его производными, а также полисахаридом – полиманнурановой кислотой (альгина, альгиновая кислота). Содержание полисахаридов может достигать до 40%, чаще – 11–25%. Из других углеводов имеются моносахарид фруктоза и высокомолекулярные полисахариды – ламинаран, ламинарабиноза, ламинаритроза, ламинит, целлюлоза (альгилоза). При переработке ла-

Таблица 2.
Содержание витаминов и витаминоподобных
веществ в ламинарии [62]

Витамин	Содержание в % к а.с.м
Аскорбиновая кислота (С)	3–362
Тиамин (В ₁)	0,47–,68
Рибофлавин (В ₂)	0,3–0,6
Пантотеновая кислота (В ₃)	0,9
Пиридоксин (В ₆)	0,3–3
Фолиевая кислота (В ₉)	0,06
Цианокобаламин (В ₁₂)	0,3–7,6
Никотинамид (РР или В ₅)	3,7–5,6
Биотин (Н)	0,03
Холин	2,4–62

минарии (гидролизе) получают альгиновую кислоту и ее натриевые, кальциевые, магниевые и железистые соли, а также альгилозу (3–6% от полисахаридов), небольшое количество лигнаноподобных веществ. Белок содержит почти полный набор заменимых и незаменимых аминокислот, отсутствуют метионин и лизин. В числе аминокислот определены ламинин, этаноламин, холин, глутаминовая кислота, аланин, аспарагиновая кислота, серин, аргинин, глицин, пролин, изолейцин. Липиды представлены, главным образом, триглицеридами ПНЖК с 16–20 атомами углерода, из которых более 20% – омега-3 типа. В состав липидов входят пигменты: каротиноиды (в основном β-каротин, а также α-каротин и ксантофилы – фукоксантин, неофукоксантин, неоксантин, виолаксантин, флавоксантин, лютеин); хлорофилл а, с. Среди пигментов в ламинарии есть фукоксантин, придающий ей бурый цвет, благодаря данному пигменту водоросль и называется бурой [5, 25, 33, 161].

2. Официальная информация о Йод-Эламе

Йод-Элам – БАД на основе водного экстракта и альгината кальция из ламинарии производства Архангельского опытного водорослевого комбината. Йод-Элам создан научным отделом ООО «Фитолон-Мед» (Санкт-Петербург). Йод-Элам предназначен для восполнения дефицита йода, кальция, других микроэлементов и выведения из организма токсинов, радионуклидов. Состав и способ получения БАД «Йод-Элам» защищены патентами [Патент РФ № 2134522 “Биологически активная пищевая добавка из ламинарии”, Патент РФ № 2132622 “Способ переработки бурых водорослей”]; название защищено товарным знаком

[Свидетельство № 175704]. Йод-Элам производится ЗАО “ГНЦ ПМ “Фарма” (Москва) по заказу научно-производственной фирмы “Фитолон-Мед”. Свидетельство о государственной регистрации на Йод-Элам – № 77.99.23.3.У.9052.8.05 от 08.08.2005, ТУ 9284-031-57912873-2005. Свидетельство о государственной регистрации на субстанцию “Экстракт ламинарии (ЭЛ) водорастворимый” – № 77.99.23.3.У.9454.8.05 от 17.08.2005, ТУ 9284-032-57912873-2005. Йод-Элам производится в таблетированной форме, допускается его производство в капсулах; ЭЛ получают в виде раствора, пасты или порошка.

Йод-Элам – многокомпонентный продукт, содержащий набор жизненно важных для организма человека микроэлементов, белков, аминокислот, полисахаридов и сорбентов. Многокомпонентностью продукта объясняются его полифункциональные свойства и широкий спектр действия. В **таблице 3** представлена рецептура БАД “Йод-Элам” – таблетки без оболочки и в оболочке с хлорофиллом.

Субстанция ЭЛ и БАД “Йод-Элам” испытаны в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий, в медицинских учреждениях Великого Новгорода, Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Центральной медико-санитарной части № 122 Санкт-Петербурга [41, 42].

3. Химический состав экстракта ламинарии и Йод-Элама

Из воздушно-сухой ламинарии при использовании оригинальной комплексной технологии выделяют 10–15% водорастворимых веществ в пересчете на а.с.м. Выход экстрактивных веществ зависит от условий и сроков произрастания водорослей, сезона заготовки, технологии экстрагирования и других факторов. ЭЛ является субстанцией БАД “Йод-Элам”. ЭЛ богат практически всеми жизненно важными макро- и микроэлементами, незаменимыми аминокислотами, водорастворимыми витаминами, маннитом, частично гидролизованными полисахаридами. В Йод-Эламе макро- и микроэлементы находятся в органически связанной форме, в отличие от исходной ламинарии, в которой присутствуют не только органически связанные, но и минеральные соли, такие как йодиды, йодаты, сульфаты и другие. Это особенно важно для таких жизненно важных минералов, как йод и кальций.

Химический состав ЭЛ представлен в **таблицах 4, 5 и 6**. Как и в исходной ламинарии, групповой состав компонентов в ЭЛ (табл. 4),

*Таблица 3.
Основные компоненты БАД “Йод-Элам”**

Компонент	Содержание в 1 таблетке
ЭЛ	0,01 г
Альгинат кальция	0,20 г
Вспомогательные вещества для формирования таблетки	До 0,53 ± 10% г
Медный комплекс хлорофилла в оболочке	0,06 мг

*Содержание гранулята в капсуле – 0,325 ± 10% г.

*Таблица 4.
Групповой состав ЭЛ*

Компонент	Содержание, % к ЭЛ	
	Жидкий	Паста или порошок
Вода	60–70	10–50
Минералы (зольные вещества)	15–35	30–50
Маннит	6–9	10–16
Полисахариды	≤ 5	≤ 5
Белки, аминокислоты, витамины	Остальное до 100	Остальное до 100

*Таблица 5.
Содержание минералов в ЭЛ*

Минерал	Содержание в ЭЛ, мг/кг а.с.м.	
	Жидкий	Порошок
Йод	11000–16000	16000–20000
Калий	18000–19000	26646–29843
Натрий	2000–2346	2095–3800
Кальций	1600–1734	1904–2132
Магний	1210–1218	1315–1364
Железо	15–19	200–342
Цинк	23–42	49–107
Медь	0,2–3,2	22–70
Марганец	1–6	13–69
Никель	2–7	0,6–72
Хром	–	0,96–26,5
Золото	Следы	0,5–0,6
Серебро	Следы	0,02–0,2
Селен	Менее 0,02	0,02–0,06

количественный состав макро- и микроэлементов (табл. 5), количественный состав аминокислот (табл. 6) колеблется в значительных пределах. Кроме того, наши результаты по составу ЭЛ в количественном отношении различаются с многочисленными разноречивыми сведениями других авторов, изучавших экстракты ламинарии, что связано прежде всего с тем, что экстракты выделены из образцов ламинарии, отобранных в различных условиях произрастания, сезона года, возраста водорослей [40]. По нашим данным, содержание органически связанного йода в различных производственных партиях ЭЛ колеблется от 800 до 2500 мкг/г. Поэтому при производстве Йод-Элама содержание ЭЛ сбалансировано по основным микронутриентам: йоду (80–100 мкг/таблетку) и кальцию (30–40 мг/таблетку), а также по содержанию альгината кальция (200–300 мг/таблетку). Остальные компоненты ЭЛ (витамины, аминокислоты и др.) содержатся в таблетках Йод-Элама в небольших количествах от АУП.

В **таблице 7** приведен состав основных пищевых веществ в БАД “Йод-Элам” и процент от АУП [по 51] данных веществ при приеме 3 таблеток Йод-Элама. Как видно из табл. 7, Йод-Элам является, главным образом, источником йода, растворимых пищевых волокон в виде

*Таблица 6.
Содержание аминокислот в ЭЛ*

Аминокислота	Содержание, мг в 100 г а.с.м.	
	Жидкий	Порошок
Аланин	8760–9610	355–1000
Аргинин	210–230	185–208
Аспарагиновая кислота	240–270	780–900
Валин	590-610	450–618
Гистидин	–	185–202
Глицин	860–876	315–324
Глутаминовая кислота	2658–3940	760–2800
Изолейцин	210–236	158–230
Лейцин	200–255	325–380
Лизин	120–150	320–330
Метионин	–	114–140
Пролин	2130–2260	212–700
Серин	210–245	280–300
Тирозин	–	145–151
Треонин	390–450	298–300
Фенилаланин	247–250	–
Цистеин	–	80–170

Таблица 7.
Состав основных пищевых веществ в БАД “Йод-Элам”

Компонент	Содержание в 1 таблетке	АУП	% от АУП в 3 таблетках
Эл	10 мг		
Йод	80–100 мкг	150 мкг	> 100 (160–200)*
Альгинат кальция	200–300 мг	2 г	25–39
Кальций	30–40 мг	1250 мг	7,2–9,6

* – По государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию РФ верхний допустимый уровень потребления йода в сутки составляет 300 мкг (200% от АУП) [51].

альгинатов, а также – кальция. При потреблении Йод-Элама организм получает в небольших количествах другие макро- и микроэлементы, витамины, аминокислоты.

4. Пищевой дефицит йода, йоддефицитные заболевания и использование препаратов из морских водорослей, Йод-Элам – источник йода

4.1. Потребность в йоде, распространенность йодного дефицита и йоддефицитных заболеваний

Главным действующим компонентом Йод-Элама является йод. Органически связанная форма йода в Йод-Эламе наиболее благоприятно воздействует на организм человека. Йод – важнейший эссенциальный микронутриент. Йод и аминокислота тирозин являются главными компонентами синтеза тиреоидных гормонов. Йод и тиреоидные гормоны в антенатальный период участвуют в формировании центральной нервной системы, влияют на формирование иммунитета, становление органов и рост плода. В постнатальный период жизни йод и тиреоидные гормоны влияют на все виды обмена веществ, синтез РНК и белка, клеточную пролиферацию; повышают защитные механизмы организма к инфекционным болезням, злокачественным опухолям; усиливают всасывание железа; стимулируют эритропоэз; регулируют половое созревание, баланс половых гормонов и репродуктивную функцию. Не существует гомеостатических механизмов, увеличивающих насыщение организма йодом путем увеличения его адсорбции или уменьшения экскреции. Поэтому так важно ежедневное адекватное поступление йода в организм.

Ежедневная физиологическая потребность в йоде зависит от возраста и физиологического состояния и составляет от 90 до 250 мкг. В настоящее время большинство специалистов придерживаются норм суточного потребления йода согласно рекомендациям ВОЗ, представленных в **таблице 8** [126]. По сравнению с предыдущими рекомендациями ВОЗ [165], суточная норма потребления йода детьми раннего возраста увеличена с 50 до 90 мкг. Недавно ВОЗ также увеличила норму потребления йода для беременных женщин и кормящих грудью матерей до 250 мкг/сутки, что обеспечивает нормальное развитие плода и концентрацию йода в молоке, достаточную для развития младенца [85, 170]. В связи со снижением основного обмена у пожилых людей, для них ВОЗ установила норму потребления йода в 100 мкг в сутки [165]. Некоторые эксперты рекомендуют еще больше повысить нормы потребления йода женщинами в период беременности и кормления грудью: беременным – до 300, кормящим – до 350 мкг/сутки [100]. По принятым в России государственным нормативам, АУП йода для взрослых составляет 150 мкг, верхний допустимый уровень потребления – 300 мкг [51]. Российское общество акушеров-гинекологов рекомендует потребление йода беременными женщинами и в период грудного вскармливания в количестве 230–260 мкг/сутки [52]. Некоторые российские акушеры-гинекологи считают, что оптимальная потребность в йоде в период беременности для российских женщин составляет от 250 до 300 мкг в день [54]. Союз педиатров России придерживается рекомендаций ВОЗ по потреблению йода детьми, однако считает, что дети, проживающие в йоддефицитных регионах, должны получать ежедневно большее количество йода: дети препубертатного возраста – 100 мкг, подростки – 200 мкг [4].

Таблица 8.
Суточная потребность в йоде в зависимости
от возраста и физиологического состояния
(ВОЗ, ЮНИСЕФ, Международный совет по контролю
за йоддефицитными состояниями, 2001–2009)

Группа	Потребность в йоде, мкг/сутки
Дети дошкольного возраста: с рождения до 6 лет	90
Дети школьного возраста: от 7 до 12 лет	120
Взрослые и подростки старше 12 лет	150
Беременные и кормящие женщины	250
Пожилые люди	100

Тем не менее за всю жизнь человек должен потребить всего 3–5 г йода – около 1 чайной ложки. Казалось бы, проблема обеспечения йодом легко решается. Однако, по оценке ВОЗ, более 2 млрд жителей Земли имеют недостаток йода в питании, приводящий к развитию ЙДЗ; глобальное распространение зоба в общей мировой популяции составляет 15,8% [81]. Все патологические состояния, которые развиваются в популяции вследствие йодного дефицита и которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода, определяются как ЙДЗ. По данным ВОЗ, ЙДЗ являются самой распространенной неинфекционной патологией в мире: 1570 млн человек (30% населения мира) имеют риск развития ЙДЗ, в том числе 500 млн людей проживают в регионах с тяжелым дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба; 43 млн страдают умственной отсталостью, развившейся в результате йодной недостаточности. По инициативе ВОЗ, к концу XX века проблема дефицита йода почти у 40% населения Земли признана ООН глобальной [101]. ВОЗ проанализировала данные о содержании йода в моче и распространенности зоба у детей школьного возраста в различных странах в 1993–2003 годах. В 43 странах удалось достичь оптимального содержания йода в питании. Установлено, что дефицит йода все еще является проблемой общественного здоровья в 54 странах. В целом, 36,5% (285 млн) детей школьного возраста имеют недостаток йода в питании. Данный показатель варьирует от 10,1% школьников с дефицитом йода в питании на Американском континенте до 59,9% – в Европейском регионе [81].

При поступлении йода с пищей в количестве 50–99 мкг/день йодный дефицит оценивается как слабый, 20–49 мкг/день – умеренный, менее 20 мкг/день – тяжелый [101]. Критериями выраженности йодной эндемии в той или иной популяции или у отдельного человека являются также распространенность зоба по данным пальпации, объем ЩЖ по данным УЗИ, медиана йодурии, уровень ТТГ, концентрация тиреоглобулина [101, 150]. При частоте выявления зоба в популяции менее 5% – дефицита йода нет, от 5 до 19,9% – имеется легкий дефицит йода, 20–29,9% – средний дефицит, более 30% – тяжелый дефицит. При нормальном потреблении 85–90% полученного йода выводится с мочой, поэтому уровень йода в моче является хорошим индикатором йодного статуса. Средняя концентрация йода в моче 100–200 мкг/л свидетельствует об адекватном потреблении йода. Оценка дефицита йода по медиане йодурии приведена в **таблице 9**. Частота выявления при неонатальном скрининге уровня ТТГ более 5 мЕ/л у 3–19,9% новорожденных свидетельствует о легкой степени дефицита йода в популяции,

Таблица 9.
Оценка потребления йода по содержанию йода в моче

Медиана йода в моче, мкг/л	Потребление йода	Йод в питании
< 20	Недостаточное	Тяжелый дефицит
20-49	Недостаточное	Умеренный дефицит
50-99	Недостаточное	Слабый дефицит
100-199	Адекватное	Оптимальный уровень
200-299	Выше адекватного	Риск индуцированного избытком йода тиреотоксикоза, аутоиммунного тиреоидита
> 300	Избыточное	

20–39,9% – средней, более 40% – тяжелой. Согласно международным нормативам, по данным УЗИ, у взрослых зоб диагностируют, если объем ЩЖ у женщин больше 18 мл, у мужчин – больше 25 мл; для детей разработаны возрастные нормативы объема ЩЖ, по данным УЗИ, отдельно для мальчиков и девочек [4]. Повышенный уровень тиреоглобулина в сыворотке крови (> 79 пмоль/л) является хорошим маркером дефицита йода [147].

Наиболее явным и частым симптомом дефицита йода является диффузный эутиреоидный (нетоксический) зоб – диффузное увеличение ЩЖ без нарушения ее функции. Применительно к этому состоянию используют также термин эндемический зоб. Увеличение ЩЖ при дефиците йода является компенсаторной реакцией, обеспечивающей синтез достаточного количества тиреоидных гормонов в условиях недостатка строительного материала – йода. В зависимости от распространенности диффузного эутиреоидного зоба в популяции, различают спорадический и эндемический зоб. Зоб считается эндемическим, если в обследуемом регионе частота встречаемости зоба у детей младшего и среднего школьного возраста составляет более 5%. Диффузный эутиреоидный зоб – патология молодых людей. Более чем в 50% случаев он развивается до 20-летнего возраста, еще в 20% случаев – до 30 лет, причем у женщин зоб развивается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. В регионах с дефицитом йода объем ЩЖ в среднем увеличивается до 40-летнего возраста, после чего сохраняется постоянным. У взрослых дефицит йода может также привести к развитию узлового зоба. По данным эпидемиологических обследований 1991–2006 годов, частота различных форм зоба составляет в регионах России от 10 до 40% [66].

Пищевой дефицит йода является наиболее частой причиной первичного гипотиреоза. При первичном гипотиреозе наблюдается низкое содержание T_4 и T_3 и увеличение уровня ТТГ в крови. Чаще при дефиците йода встречается субклинический гипотиреоз, при котором наблюдается повышенный уровень ТТГ, но нормальный уровень свободного тироксина. По приблизительным оценкам, гипотиреоз имеется у 3–5% популяции, чаще встречается гипотиреоз у женщин [145]. Нормальные показатели тиреоидного статуса приведены в **таблице 10** [27].

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований привели к пониманию, что на фоне йодной недостаточности, помимо эндемического диффузного и узлового зоба, может развиваться и другая патология ЩЖ: функциональная автономия ЩЖ, гипотиреоз, йодиндуцированный тиреотоксикоз. Формирование йоддефицитной патологии ЩЖ включает несколько последовательных этапов: диффузный нетоксический зоб → узловой (многоузловой) нетоксический зоб → функциональная автономия ЩЖ → йодиндуцированный тиреотоксикоз. У детей и подростков чаще встречаются диффузные формы зоба. У лиц среднего и старшего возраста чаще формируется узловой и многоузловой зоб, на фоне которого в отдельных активно делящихся тиреоцитах возникает способность автономно, то есть вне регулирующих

Таблица 10.
Нормы (референтные величины) показателей
тиреоидного статуса в сыворотке или плазме крови у взрослых

Тест	Показатель
ТТГ	0,10–4 мМЕ/л
T_4 общий	44–133 мкг/л (71–161 нмоль/л)
T_4 свободный	7,2–23 нг/л (12–30 пмоль/л)
T_3 общий	0,8–2 мкг/л (1,23–3 нмоль/л)
T_3 свободный	2,14–5,8 нг/л
Белковосвязанный йод	3–7 мкг/100 мл (0,24–0,55 мкмоль/л)
Тироксинсвязывающий глобулин	10–30 мг/л
Тиреоглобулин	До 70 мкг/л (79 пмоль/л)
Антитела к тиреоглобулину	< 50 МЕ/мл
Антитела к тиреоидной пероксидазе	0–18 МЕ/л
Антитела к микросомальным ацинарным клеткам фолликула	Не определяются
Антитела к ТТГ	До 11 МЕ/л
TSH-рецептор-антитела	< 9 ЕД/л
T_3 - и T_4 -антитела	Не определяются

эффектов ТТГ, продуцировать тиреоидные гормоны. Однако, как говорилось выше, при длительном дефиците йода значительно чаще возникает субклинический гипотиреоз. С появлением УЗИ выяснилось, что структурные патологические изменения ЩЖ возникают очень часто. Так, согласно ряду исследований, в общей популяции при пальпации узлы в ЩЖ выявляются у 2–7% людей, при УЗИ – у 19–35% и даже до 50%, при аутопсии – у 8–65% [64, 98]. Вполне вероятно, что это является следствием перенесенного и/или имеющегося дефицита йода. Узел в ЩЖ может представлять из себя как истинный коллоидный зоб, так и кисту, аденому и в более редких случаях – рак. Учитывая столь широкую распространенность узлов в ЩЖ, необходимость лечения этой огромной группы людей и лечебная тактика являются дискуссионными. В любом случае, большинству пациентов с узлами в ЩЖ прием йода не противопоказан, а, наоборот, желателен. Различная патология ЩЖ в России за последние 10 лет выросла почти вдвое [64].

Патология ЩЖ широко распространена в России у беременных женщин. Так, при обследовании случайной выборки 215 беременных женщин был выявлен диффузный зоб у 24,2%, узловой зоб – у 3,8%, гипотиреоз – у 1,86%, носительство антител к тиреоидной пероксидазе – у 15,8% [70]. При обследовании 336 беременных женщин из 8 регионов Московской области при УЗИ патология ЩЖ в целом была выявлена у 15,2%, диффузное увеличение ЩЖ найдено у 5,1%, узловой и кистозно-узловой зоб – у 10,7% [34]. При заболеваниях ЩЖ у беременных частота угрозы прерывания беременности достигает 55%, гестоза – 51%, преждевременных родов – 7,2%, аномалии родовой деятельности – 24%. При этом новорожденные составляют группу высокого риска перинатальной заболеваемости, среди них преобладают незрелые дети, частота ante- и интранатальной гипоксии и асфиксии достигает 20%, гипотрофии – 14% [34]. С возрастом в детской и взрослой популяции возрастает распространенность и тяжесть морфофункциональных нарушений ЩЖ: диффузное увеличение объема, аутоиммунные и воспалительные реакции, узлообразование, субклинический и клинический гипотиреоз. Сделан вывод, что в основе массовой распространенности тиреоидной патологии среди населения России лежит дефицит йода [49].

Эндемический зоб в настоящее время – важнейшая медико-социальная проблема, являясь наиболее очевидным, но далеко не единственным и не самым страшным ЙДЗ. Спектр ЙДЗ, по данным ВОЗ [126], представлен в **таблице 11**. Спектр ЙДЗ очень широк и зависит от пе-

*Таблица 11.
Спектр ЙДЗ по данным ВОЗ*

Период жизни	Потенциальные нарушения
Плод	Аборты, мертворождения, врожденные нарушения развития, повышенная перинатальная и детская смертность, эндемический неврологический кретинизм, умственная отсталость, глухонмота, спастическая дисплегия, косоглазие
Неонатальный период, раннее детство	Неонатальный зоб, явный или субклинический гипотиреоз
Дети и подростки	Эндемический зоб, ювенильный гипотиреоз, нарушения умственного и физического развития
Взрослые	Зоб и его осложнения, гипотиреоз, умственные нарушения, снижение плодovitости, йодиндуцированный гипертиреоз, риск рождения ребенка с эндемическим кретинизмом
Все возрасты	Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах, нарушения когнитивной функции

риода жизни [7, 169]. Наиболее неблагоприятные последствия возникают на ранних этапах развития организма. Даже при слабом дефиците йода у беременной быстро падает уровень свободного тироксина в крови до нижней границы нормы и меньше. Беременность и роды у женщин с дефицитом йода и патологией ЩЖ характеризуются высокой частотой осложнений, таких как гестоз, хроническая внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода, дискоординация родовой деятельности, преждевременные роды, угроза прерывания беременности, спонтанные выкидыши, мертворождения, асфиксия плода при родах. Дефицит йода у плода повышает риск формирования врожденных пороков развития, респираторного дистресс-синдрома, ослабления иммунитета, перинатальной и ранней младенческой смертности. В условиях даже легкого йодного дефицита у беременной и плода формируется вторичная тиреоидная недостаточность, которая может привести к развитию у ребенка неврологического кретинизма и субкретинизма, транзиторного неонатального эндемического зоба, диффузного эндемического зоба. Нехватка йода в питании детей и подростков приводит к расстройствам нервной системы и психической деятельности, умственной отсталости, а также является одной из причин низкорослости и глухо-

немоты. У детей с эндемическим зобом в сравнении с детьми без увеличения ЩЖ в 3 раза чаще выявляется патология опорно-двигательного аппарата, в 2,5 раза чаще – функциональная кардиопатия, в 2 раза чаще – хронические очаги инфекции носоглотки и умственная отсталость, в 1,5 раза чаще – заболевания пищеварительной системы.

Подсчитано, что на уровне популяции дефицит йода приводит к потере 10–15 пунктов коэффициента интеллекта IQ. Более чем 200 млн детей в возрасте до 5 лет в развивающихся странах не достигают своего потенциала развития. При изучении причин отставания в развитии детей идентифицированы 4 хорошо документированных фактора риска: задержка в росте, дефицит йода, железодефицитная анемия и неадекватная стимуляция познавательных функций [106].

У взрослых дефицит йода ослабляет интеллектуальные функции, снижает умственную и физическую работоспособность, способствует развитию ожирения, гормонально-метаболических сдвигов, фиброзно-кистозной болезни молочных желез, нарушений иммунитета, остеопороза. Дефицит йода может оказывать вредное действие на сердечно-сосудистую систему, и, соответственно, увеличение потребления йода благоприятно влияет на функции сердечно-сосудистой системы. Йод и богатые йодом продукты в течение длительного времени используются для лечения гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний [122].

Дефицит йода повышает онкологический риск, прежде всего органов эндокринной и репродуктивной системы. В эпидемиологических исследованиях установлено, что недостаток йода в питании увеличивает риск фолликулярного рака ЩЖ. Частота рака ЩЖ вообще повышена в регионах, эндемичных по зобу, у лиц, страдающих узловым зобом. В популяциях с богатым потреблением йода реже встречаются агрессивные фолликулярные и анапластические карциномы ЩЖ и чаще – более благоприятные папиллярные карциномы данного органа [108]. Внедрение йодной профилактики в популяции приводит к увеличению доли благоприятных папиллярных карцином ЩЖ и уменьшению доли низкодифференцированных карцином ЩЖ [120, 130].

В эндемичных районах особенно опасны последствия загрязнения радиоактивным йодом, так как усиливается его поглощение ЩЖ, в итоге ЩЖ получает более высокую дозу облучения. У детей и подростков, получивших облучение ЩЖ в результате аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в условиях йодной недостаточности, избыточный относительный риск развития рака ЩЖ был в 2 раза выше, чем у лиц, проживающих в условиях нормальной йодной обеспеченно-

сти [77]. В результате Чернобыльской катастрофы увеличилась частота агрессивных папиллярных карцином ЩЖ у детей из йоддефицитных регионов Беларуси и Украины, но не в Польше, где была немедленно введена крупномасштабная йодная профилактика [151]. Доказанным онкологическим последствием радиоактивного загрязнения в результате Чернобыльской катастрофы является повышение частоты рака ЩЖ у детей и подростков, проживающих на наиболее загрязненных территориях Беларуси, России и Украины. Проведенные наблюдения дают важную информацию о повышении риска рака ЩЖ в результате поглощения радиоактивного изотопа ^{131}I , а также неблагоприятной роли в повышении риска рака дефицита йода и снижении риска при использовании добавок, содержащих стабильный йод. Длительный, в течение многих лет после радиоактивного воздействия, прием добавок, содержащих стабильный йод, может снижать риск рака ЩЖ [129]. Например, повышение потребления йода в составе поливитаминно-минеральных препаратов снижает риск папиллярного рака ЩЖ [124].

Дефицит йода, увеличение ЩЖ, гипотиреоз, нетоксический зоб, тиреоидит ассоциируются с увеличением риска рака молочной железы [156]. В исследовании по методу «случай-контроль» установлено, что аутоиммунный тиреоидит повышает риск рака молочной железы [115]. При тиреотоксикозе, повышенном уровне тиреоидных гормонов в крови и избыточном потреблении йода риск рака молочной железы, наоборот, снижается, что объясняют способностью тиреоидных гормонов и йода индуцировать апоптоз опухолевых клеток [112]. В исследованиях по методу «случай-контроль» установлено, что дефицит йода в питании повышает риск рака предстательной железы [108]. В проспективном исследовании изучили связь между йодным статусом и риском рака простаты, используя данные из национального эпидемиологического исследования здоровья и питания жителей Канады; выявлено, что заболевания ЩЖ и факторы, вызывающие патологию ЩЖ, такие как дефицит йода в питании, повышают риск рака простаты [123]. В регионах с пищевым дефицитом йода повышен риск смертности от рака желудка [162]. В Польше выявили достоверную корреляцию между улучшением обеспечения йодом и снижением заболеваемости раком желудка в йоддефицитных регионах, что указывает на защитную роль йодной профилактики в отношении рака желудка [117].

В экспериментах на животных установлено, что дефицит йода в диете, химические зобогенные агенты, токсины, поражающие ЩЖ, промотируют развитие опухолей [108]. Дефицит йода в пище стимулировал пролиферативную активность и развитие аденом ЩЖ у крыс,

подвергнутых воздействию ионизирующей радиации, а также приводил к развитию карцином ЩЖ у необлученных животных [88]; стимулировал развитие аденом ЩЖ у крыс, получивших воздействие канцерогена N'-нитрозобис(2-оксопропил)амин [157]. В исследованиях на лабораторных животных выявлено, что пищевые водоросли вида *Laminaria* и *Porphyra* предупреждают возникновение и развитие рака кишечника и молочной железы, индуцированных канцерогенами [148, 166]. Антиканцерогенные эффекты морских водорослей могут быть связаны с антиоксидантным действием и влиянием на клеточную пролиферацию. После инкубации опухолевых клеток с экстрактами водорослей *Laminaria* и *Porphyra* наблюдали торможение пролиферации клеток; у водорослевых экстрактов также выявлена антиоксидантная активность [168].

Наиболее доказано, что потребление йода снижает риск рака ЩЖ, молочной железы и желудка. Йод в тканях ЩЖ, молочной железы и желудка оказывает антиоксидантное действие. Клетки ЩЖ филогенетически происходят из примитивных желудочно-кишечных клеток, концентрирующих йод. Во время эволюции эти клетки мигрировали и специализировались для захвата и хранения йода с целью адаптации организмов к переходу из богатой йодом морской среды в бедную йодом земную среду. Клетки молочной железы также происходят из примитивных эктодермальных клеток, способных концентрировать йод. В результате эволюции ЩЖ, молочные железы и желудок являются органами млекопитающих животных, в том числе человека, обладающими важной для жизни способностью концентрировать и накапливать йод. Клетки этих трех органов обладают эффективной активностью пероксидазных ферментов, которые переводят электроны из йодидов на кислород перекиси водорода и таким образом защищают клетки от повреждения, вызываемого перекисным окислением липидов, что может объяснять антиканцерогенное действие йода на возникновение рака ЩЖ, молочной железы и желудка [162].

В России проблема йодного дефицита стоит наиболее остро, так как не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску ЙДЗ. Исследования содержания микроэлементов в почве, принятые в 1960-х годах, показали, что подавляющая часть территории России обеднена йодом. Сегодня фактически среднестатистическое потребление йода в России составляет 40–80 мкг в день, то есть в 2–3 раза ниже физиологических потребностей [39]. Для сравнения, среднестатистический житель США потребляет 400–800 мкг йода в день, а житель Японии – 1200–1500 мкг [52]. По данным эпидемиологических

исследований, проведенных в конце 90-х годов прошлого века и продолжающихся по настоящее время, на всей территории Российской Федерации определяется умеренный и легкий йодный дефицит, в некоторых регионах (например, Республика Тыва, Саха-Якутия) – тяжелый йодный дефицит; распространенность зоба у школьников в европейской части страны составляет в большинстве областей от 8 до 30%, в азиатской части страны – от 12 до 50%; областей, где средняя величина медианы концентрации йода в моче у населения превышает 100 мкг/л (по современным представлениям такой район считается свободным от йодного дефицита), в России практически нет [32]. Потребление йода снижено в Верхнем и Среднем Поволжье, на всей территории центральной части России. Наиболее выражен дефицит йода на Северном Кавказе, во многих регионах Сибири, на Дальнем Востоке [44]. К очагам зобной эндемии относятся более половины густонаселенных промышленных и сельскохозяйственных регионов страны. По данным исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром Росмедтехнологий совместно с ВОЗ, распространенность эндемического зоба среди населения, проживающего в центральной части нашей страны, составляет от 15 до 40% [21]. Во многих регионах России состояние йодной обеспеченности беременных женщин остается неизученным. Групповой йодной профилактикой охвачено менее половины беременных. У российских женщин с неизменной ЦЖ, не принимавших препараты йода в период гестации, выявлена тенденция к гипотироксинемии у каждой второй [65]. На прошедшем в 2006 году X конгрессе педиатров России сообщалось, что в России каждый год рождается 215 тыс. детей (или ежедневно 863 ребенка) с мозговыми нарушениями, связанными с дефицитом йода [54].

Эпидемиологические исследования, проведенные в последнее время в России Эндокринологическим научным центром Росмедтехнологий, показали следующее [39]:

- ◆ все население на обследованных территориях в той или иной мере имеет недостаточность йода в питании, фактическое среднее потребление йода жителем России в 2–3 раза меньше физиологической нормы;

- ◆ в некоторых удаленных регионах страны обнаружены тяжелые проявления йодного дефицита, вплоть до случаев кретинизма;

- ◆ частота зоба в отдельных регионах страны достигает 80%;

- ◆ йодный дефицит существует как в мегаполисах (Москве, Санкт-Петербурге и др.), так и в прибрежных районах, причем в большей мере он характерен для питания сельского, чем городского населения;

◆ йодный дефицит распространен в регионах, которые ранее не считались эндемичными по зобу.

Данные эпидемиологических исследований, проведенных в России Центром по ЙДЗ Минздравсоцразвития РФ в 2000–2006 годах, позволили сделать следующие выводы [39]:

◆ ни в одном из обследованных регионов страны йодная обеспеченность не соответствует нормальному уровню;

◆ уровень медианы йодурии – главного индикатора, отражающего реальное потребление йода населением, составляет в среднем по РФ 88 мкг/л;

◆ использование йодированной соли носит добровольный характер, доля семей, употребляющих йодированную соль, составляет всего 27%;

◆ при сравнении результатов эпидемиологических исследований, проведенных в 90-е годы прошлого века, с результатами последних пяти лет положительной динамики не выявлено;

◆ в последние годы на всей территории РФ по-прежнему сохраняется йодный дефицит легкой и средней тяжести.

Избыток йода, хотя и встречается значительно реже по сравнению с дефицитом, неблагоприятен, как и его недостаток. В ежедневном рационе не рекомендуется потребление йода более 300 мкг. Наивысший переносимый уровень суточной дозы йода установлен для взрослых людей, беременных и кормящих матерей в 1100 мкг, детей от 1 года до 8 лет – 300 мкг, детей от 9 до 13 лет – 600 мкг. Избыток йода может вызывать как тиреотоксикоз, так и гипотиреоз, а также хронический тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит и даже повышать риск развития рака ЩЖ. Однако большинство людей легко переносят избыток йода в пище без каких-либо последствий. Ежедневное потребление йода в количестве несколько мг (в 10–20 раз больше физиологической потребности) не оказывает явного вредного действия [104].

В результате избыточного потребления йода может развиваться гипотиреоз или гипертиреоз. Гипотиреоз при избытке йода развивается, в основном, у новорожденных или пожилых пациентов при сопутствующем аутоиммунном тиреоидите. Гипертиреоз вследствие избытка йода бывает двух типов. Первый тип развивается у пациентов с предтоксическим состоянием ЩЖ. Второй тип гипертиреоза развивается у пациентов без предтоксического состояния ЩЖ. Этот тип гипертиреоза в течение нескольких месяцев спонтанно переходит в эутиреоз, несмотря на продолжающееся избыточное потребление йода [160].

На основании многочисленных изученных литературных источников можно сделать вывод, что в настоящее время существуют следующие устойчивые точки зрения:

а) назначать индивидуальную йодную профилактику должен только эндокринолог после углубленного обследования пациента, особенно если речь идет о беременной женщине;

б) назначение индивидуальной йодной профилактики без предварительного обследования недопустимо;

в) физиологические дозы йода (150–250 мкг в сутки) могут спровоцировать развитие патологии ЩЖ и другой патологии.

Однако нет никаких научных обоснований, заставляющих придерживаться любой из этих точек зрения.

4.2. Современный подход к оценке индивидуального обеспечения йодом

Современный диагностический комплекс для постановки диагноза при наличии зоба включает пальпацию, УЗИ ЩЖ, определение уровня тиреоидных гормонов крови, антител к ткани ЩЖ, при необходимости – проведение пункционной биопсии. Медиана йодурии используется при популяционных исследованиях для установления степени распространения эндемического зоба. Однако первостепенную важность для выявления и профилактики дефицита йода имеют методики, которые могут быть использованы для массовой диагностики.

В связи с тем, что около 90% потребляемого с пищей йода выделяется с мочой, концентрация йода в моче может служить показателем, адекватно отражающим его потребление. Тем самым устраняется необходимость проведения технически сложных и дорогостоящих определений концентрации йода в многочисленных продуктах питания, составляющих рацион современного человека. Вместе с тем концентрация йода в моче у отдельного индивидуума меняется день ото дня и даже в течение суток и поэтому не может отражать обеспеченность конкретного человека йодом. Метод определения йода в моче пригоден только для эпидемиологических исследований. Для оценки обеспеченности популяции йодом достаточно провести исследование концентрации йода в моче у нескольких десятков человек.

В районах, свободных от дефицита йода, частота зоба не должна превышать 5%, показатели экскреции йода с мочой должны быть выше 100 мкг/л, частота уровня ТТГ в крови более 5 мЕ/мл у новорожденных при проведении скрининга неонатального гипотиреоза не должна превышать 3% [116].

Чтобы судить о степени тяжести йодного дефицита, следует оценивать, как минимум, два параметра. До настоящего времени, как правило, этими параметрами являются распространенность зоба в популяции (методом пальпации и/или УЗИ) и концентрация йода в моче.

По нашему мнению, перспективным индикаторным биосубстратом для оценки йодного статуса на популяционном и индивидуальном уровнях могут стать волосы. Попытки использовать определение содержания йода в волосах для оценки йодного статуса человека и животных, предпринятые в 1960–1990-х годах [83, 131], показали корреляцию между концентрацией йода в волосах и некоторыми патологическими состояниями ЩЖ, включая ее опухоли.

В последнее время многочисленными эколого-физиологическими и гигиеническими исследованиями показано, что элементный состав волос человека отражает биогеохимическое окружение, коррелирует с уровнем биоэлементов во внутренней среде, характеризует элементный статус организма и может служить средством диагностики нарушений минерального обмена [1, 15, 37, 43, 56, 57, 74, 137, 149].

В организме человека йод находится преимущественно в органически связанной форме в виде йодсодержащих производных L-тиронина, главным образом тироксина, и их комплексов с белками [10]. Катаболизм производных тиронина протекает по двум направлениям: распад гормонов с освобождением йода в виде йодидов и образованием три-, ди- и монойодтиронина, дейодированного тиронина, а также дезаминирование боковой цепи гормонов [6]. Продукты обмена и неизмененные тиреоидные гормоны выделяются почками или кишечником, а также выносятся из крови в депонирующие ткани и дериваты, в том числе в волосы.

Использование волос в качестве “индикаторного” субстрата для определения содержания йода в организме имеет целый ряд важных преимуществ. Во-первых, волосы как дериват кожи содержат относительно высокие концентрации йода. Во-вторых, йод экскретируется через кожу с потовыми или сальными выделениями, а также с волосами, которые, в отличие от жидких биосубстратов, отражают средний уровень содержания элементов за относительно длительный промежуток времени (3–6 и более месяцев). Это делает их химический анализ предпочтительным по сравнению с жидкими биосредами. В-третьих, анализ волос является неинвазивным, то есть отбор проб для анализа не сопряжен с нарушением целостности покровов организма и непосредственным контактом с его внутренними тканями. В-четвертых, сбор, хранение и анализ волос на содержание химических элементов, вклю-

чая йод, при массовых обследованиях более прост и технологичен по сравнению с исследованиями мочи и крови.

Совершенствование методических приемов закономерно приводит к расширению спектра определяемых в волосах элементов. Определение йода ионометрическим методом в волосах жителей различных регионов России, проведенное в АНО “Центр биотической медицины” (Москва), позволило сделать заключение о потенциальной возможности использования анализа волос для популяционной и индивидуальной диагностики йодного дисбаланса [118].

В последние годы, благодаря успехам инструментальной биохимии и применению современных методов исследования (масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС), анализ йода в волосах становится рутинным. В исследовании, проведенном С.А. Савчик с соавторами [53] при нашем участии, на основании межлабораторного определения ковалентно связанного с белком йода методами ионометрии, рентгенорадиометрии, инверсионной вольтамперометрии, ИСП-МС и нейтронно-активационного анализа было показано, что ИСП-МС позволяет с высокой точностью и надежностью определять йод в биологических пробах.

На индивидуальном уровне йодурия показывает количество йода, одномоментно поступившего в организм из внешней среды. Содержание же йода в депонирующих тканях (волосах) отражает его экспозицию в течение длительного времени, и на этом основании может являться индивидуальным и популяционным показателем обмена йода, производным от йодного фона окружающей среды.

Сложность функциональной интерпретации уровня йода в волосах заключается в принципиальном вопросе: является ли содержание йода в волосах биохимическим отражением биогеохимии йода или представляет выражение экскреторной функции волос, независимой от уровня йода во внешней среде?

Следует отметить, что концентрация йода и в моче является вариабельной величиной, в связи с чем для характеристики йодной обеспеченности населения ВОЗ рекомендует использовать показатели не средней арифметической, а медиану йодурии. Таким образом, концентрации йода в моче и волосах не укладываются в рамки нормального распределения и могут быть выражены только медианой.

В йоддефицитных районах, к которым относится подавляющая часть регионов России, анализ йода в волосах может быть использован для определения степени йодного дефицита, то есть в качестве эпидемиологического показателя обеспеченности йодом. В исследованных нами

приморских районах низкое содержание йода в волосах является реальным показателем насыщенности организма йодом – показателем йодного статуса – и свидетельствует об эндогенном дефиците йода.

Учитывая более простой, по сравнению с мочой, метод сбора волос, а также возможность одновременного с йодом определения в волосах спектра тиреоспецифических биоэлементов, полиэлементный анализ волос является альтернативным методом исследования йодной обеспеченности и выявления струмогенного комплекса химических элементов.

В 2001 году в лаборатории АНО “Центр биотической медицины” нами совместно с М.В. Велдановой было проведено исследование волос детей, проживающих в различных регионах России, на содержание йода. Некоторые результаты этого исследования приведены в **таблице 12**. Полученные результаты согласуются с имеющимися литературными данными. Описанная методика может быть использована при диагностике состояния йодного обмена у человека.

В **таблице 13** представлены данные анализа волос, полученные методом ИСП-МС. Содержание йода в волосах отличалось крайней вариабельностью. В континентальных районах показатели колебались в пределах 0,15–2,43 мкг/г ($CV = 122\%$), в приморских – 0,15–7,67 мкг/г ($CV = 232\%$). Аналогичный интервал показателей йода в волосах показан ионометрическим методом: по данным А.Р. Grabeklis с соавторами, содержание йода в волосах жителей различных регионов России колебалось в пределах 0,14–2,42 мг/кг [118].

Данные сопоставимы и с результатами распределения йода в волосах жителей Южно-Уральского региона (метод ИСП-МС), где отмечены десятикратные величины различий максимальных и минимальных показателей йода [60]. Следовательно, содержание йода в волосах отличается значительным индивидуальным разбросом, что свидетельствует о нестабильном уровне этого элемента у человека.

Содержание йода в волосах является величиной, независимой от йодного фона окружающей среды. Подтверждением этому являются сравнимые величины (медианы) содержания йода в волосах жителей приморских и континентальных районов. В континентальных йоддефицитных районах Магаданской и Архангельской областей, при сопоставимых медианах йодурии, уровни йодного дефицита практически совпадают как по данным йодурии, так и по содержанию йода в волосах. Установленный факт свидетельствует, что в условиях йодного дефицита окружающей среды содержание йода в волосах является объективным показателем йодного статуса организма.

Особенностью йодобеспеченных приморских районов является несоответствие показателей йодного дефицита по йодурии и волосам. В приморских районах Архангельской и Магаданской областей, биосфера которых предполагает насыщение йодом, содержание йода в волосах является крайне низким. Показатели йодного дефицита, основанные на анализе волос, в 1,5–2 раза превышают уровень йодного дефицита по данным йодурии.

Судя по содержанию йода в волосах, приморские районы не соответствуют представлению о насыщенности их биосферы йодом, что и

Таблица 12.
Содержание йода в волосах детей 7–11 лет, мг/кг

Обследованная группа или территория	Объем выборки, человек	Содержание йода ($M \pm m$)
Москва, школа-интернат № 24	18	0,39 ± 0,03
Москва, кадетское училище № 53	17	0,43 ± 0,08
Москва, специализированная школа № 1280	31	0,38 ± 0,04
Екатеринбург	23	0,36 ± 0,04
Улуг-Хемский район Республики Тыва	41	0,44 ± 0,06
В среднем по России	233	0,44 ± 0,02

Таблица 13.
Показатели йодного статуса жителей
Архангельской и Магаданской областей,
основанные на содержании йода в моче и волосах

Территория		Содержание йода, медиана, уровень йодного дефицита, %		Частота зоба, %
		Моча (йодурия)	Волосы	
А	Архангельская обл.	101,2 мкг/л (47%)	0,15 мкг/г (73%)*	19,4 (1)
	Магаданская обл.	141,1 мкг/л (31%)	0,32 мкг/г (63%)*	30 (1)
Б	Архангельская обл.	67,2 мкг/л (75%)	0,15 мкг/г (65%)*	45,1 (1)
	Магаданская обл.	66,3 мкг/л (76%)	0,34 мкг/г (63%)*	28 (2)

А – приморские районы; Б – континентальные районы.

* Уровень йодного дефицита рассчитан относительно референтных показателей йода в волосах [127].

(1) – эхография [20, 55].

(2) – пальпаторное обследование [19].

определяет развитие эндемии. Доказательством дефицита йода является проявление в обоих приморских районах эндемического зоба, не имеющего классической йоддефицитной природы [19, 20, 55]: медиана йодурии в исследованных районах находилась в пределах нормативных показателей – 100-300 мкг/л. Следовательно, объективным показателем йодного статуса жителей северных приморских районов является пониженный уровень йода.

Несоответствие между нормальным уровнем йода в окружающей среде приморских районов и проявлением эндемии зоба указывает на эндогенный дефицит йода и/или дефицит тиреоидных гормонов. Исключая влияние техногенных струмогенов, развитие компенсаторной гиперплазии ЩЖ свидетельствует, что установленный в организме северян уровень йода является недостаточным для поддержания функции ЩЖ. По-видимому, в условиях Севера повышение основного обмена, обеспечивающего процессы теплопродукции, сопровождается увеличенным расходом тиреоидных гормонов. Адаптивные гормональные перестройки требуют дополнительного синтеза йодированных гормонов, для обеспечения которого необходимы более высокие концентрации йода. В связи с этим принципиально важно пересмотреть нормативы потребления йода для жителей северных регионов. Мы полагаем, что на Севере, особенно в зимний период, этот показатель (150 мкг для взрослого человека) должен быть скорректирован в сторону повышения.

Аргументом в пользу сказанного является структурно-функциональное напряжение ЩЖ у жителей приморского района Архангельской области (наличие диффузного зоба у 19,4% детей) при нормативном уровне йода в моче – 101,2 мкг/л. Установленный показатель является пограничным, находится на нижнем пределе нормы (100 мкг/л), и в этой ситуации обеспеченность жителей йодом является относительной. В условиях действия факторов, специфических для Севера, поступающее в организм количество йода оказывается недостаточным для поддержания адекватного синтеза йодированных гормонов и обеспечения должного калоригенного эффекта.

Таким образом, однозначная функциональная трактовка содержания йода в волосах жителей различных регионов невозможна. Анализ йода в волосах необходимо привязывать к конкретной биогеохимической ситуации, учитывая как йоднаполнение изучаемой территории, так и наличие в ее биосфере специфического комплекса химических элементов, влияющих на обмен йода.

В йоддефицитных районах, к которым относится подавляющая часть регионов России, анализ йода в волосах может быть использован для

определения степени йодного дефицита, то есть в качестве эпидемиологического показателя обеспеченности йодом. В исследованных нами приморских районах низкое содержание йода в волосах является реальным показателем насыщенности организма йодом – показателем йодного статуса – и свидетельствует об эндогенном дефиците йода.

4.3. Взаимодействие йода с другими макро- и микроэлементами и его влияние на эффективность лечения и профилактики зубной эндемии

Значение йода для человека определяется тем, что этот микроэлемент является обязательным структурным компонентом T_4 и T_3 . Следовательно, адекватное его потребление является необходимым этапом физиологического синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Йод поступает в организм с пищевыми продуктами растительного и животного происхождения, и лишь небольшая его доля поступает с водой и воздухом. Потребление йода на протяжении жизни человека обычно не превышает 5 г, а общее содержание его в организме составляет 15–20 мг, большая часть – в ЩЖ. В течение суток ЩЖ поглощает около 60 мкг йодида для поддержания адекватной продукции тиреоидных гормонов.

Дефицит йода является самым главным этиологическим фактором эутиреоидного эндемического зоба. Вместе с тем развитие эндемического зоба в каждом конкретном регионе предполагает существование своего комплекса биогеохимических, гигиенических и социально-экономических условий, формирующих йодную недостаточность.

На сегодняшний день известен целый ряд факторов, участвующих в развитии зоба:

- 1) неадекватное потребление йода – дефицит или избыток;
- 2) генетические причины;
- 3) микроэлементозы;
- 4) техногенные поллютанты (компоненты промышленных отходов, удобрений, пестицидов);
- 5) курение;
- 6) пищевые струмогены, дефицит белкового питания;
- 7) медикаменты, дающие струмогенный эффект;
- 8) беременность.

Из этого перечня, вероятно неполного, следует, что по анамнестическим данным лишь у части больных можно предположить причину развития зоба.

Струмогенные факторы, природные и антропогенные, нарушают физиологический механизм утилизации йода и реализацию его биологического действия, что наиболее наглядно проявляется в условиях йодной эндемии (**табл. 14**). Совокупное влияние йоддефицита и струмогенных факторов нередко превышает компенсаторные возможности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, утяжеляя клинические проявления заболевания и препятствуя терапевтическому эффекту препаратов йода.

В литературе представлены данные о коррелятивной зависимости между распространением зобной болезни и аномалиями содержания в окружающей среде фтора, брома, кальция, марганца, кобальта, стронция, цинка, молибдена, хрома, меди, ртути [28, 30, 31]. В экспериментальных работах на животных 1950–1960-х годов было показано, что

*Таблица 14.
Элементный статус обследуемых в зависимости
от влияния калия йодида на размеры ЩЖ [11]*

Элемент	Динамика	
	отрицательная n = 42	положительная n = 253
Al	25,9 ± 1,95	26,07 ± 0,98
As	0,22 ± 0,03	0,18 ± 0,01
Ca	1629,5 ± 229,15	827,86 ± 46,13
Cd	0,35 ± 0,1	0,11 ± 0,01
Co	0,18 ± 0,02	0,12 ± 0,01
Cr	0,98 ± 0,07	0,98 ± 0,04
Cu	12,3 ± 0,48	15,62 ± 0,37
Fe	29,28 ± 3,11	26,1 ± 1,74
K	323,39 ± 47,2	491,71 ± 29,81
Mg	130,21 ± 22,72	53,49 ± 5,2
Mn	2,82 ± 0,47	0,96 ± 0,1
Na	587,48 ± 84,42	631,45 ± 39,31
Ni	0,92 ± 0,13	0,8 ± 0,08
P	133,97 ± 4,33	153,65 ± 2,9
Pb	2,03 ± 0,6	1,56 ± 0,23
Se	0,88 ± 0,04	1,05 ± 0,06
Si	28,17 ± 3,2	33,11 ± 2,06
Sn	1,61 ± 0,37	1,27 ± 0,13
Ti	0,68 ± 0,11	0,43 ± 0,04
V	0,15 ± 0,02	0,13 ± 0,01
Zn	151,39 ± 6,78	172,46 ± 4,43
I	0,56 ± 0,01	0,45 ± 0,15

кальций, бор, кремний, теллур, хлорид кобальта могут привести к образованию зоба, причем струмогенное действие этих веществ сводилось на нет применением препаратов йода [79]. Описано также струмогенное действие рубидия у крыс, механизм которого неизвестен [86].

Селен участвует в метаболизме тиреоидных гормонов, поскольку является компонентом дейодиназ – семейства селеноэнзимов. Особенно важная роль принадлежит дейодиназе 2-го типа, катализирующей активирующее дейодирование T_4 с образованием T_3 , тем самым модулируя наличие T_3 в отдельных тканях [93]. Дефицит селена рассматривают как фактор экономии йода, но в условиях йодного дефицита сопутствующий дефицит селена способствует снижению функции ЩЖ [153], повышает чувствительность тиреоцитов к некрозу. В условиях дефицита селена снижается пролиферация тиреоидных клеток и усиливается пролиферация фибробластов, что способствует развитию фиброза и препятствует восстановлению тиреоидной ткани [132]. Кроме того, дефицит селена отрицательно сказывается на состоянии иммунитета, на репродуктивной функции. Отмечена зависимость между дефицитом селена и внезапной “колыбельной” смертью у детей. Селен принимает участие в окислении восстановленного глутатиона и тесно связан с метаболизмом витамина Е. Селен входит в состав глутатионпероксидазы, разрушающей перекиси, образующиеся из ненасыщенных жирных кислот; показаны его радиопротекторные свойства [58]. Селен является антагонистом ртути и мышьяка, способен защищать организм от этих элементов и кадмия, в меньшей степени – свинца и таллия. Если имеется дефицит селена, эти элементы накапливаются в организме, что в свою очередь усугубляет дефицит селена в организме. Среди причин дефицита селена перечисляют: низкое содержание белков и жиров в рационе, болезни печени, влияние токсических металлов, радиационное воздействие, дисбактериоз, алкоголизм, опухоли, парентеральное питание, а также низкое содержание этого микроэлемента в почвах, воде и продуктах. Суточная потребность в селене составляет 70 мкг [51]. В России селендефицитными провинциями являются Северо-Западный регион (Карелия, Ленинградская область), Верхнее Поволжье (Ярославская, Костромская, Ивановская области), Удмуртия и Забайкалье.

Имеются экспериментальные и клинические данные, подтверждающие гипотезу зобогенного влияния дефицита цинка – важного компонента многих метаболических процессов, особенно в условиях неадекватного потребления йода. Цинк является компонентом более 200 металлопротеинов, в том числе ядерного рецептора T_3 [140], что

объясняет необходимость данного минерала для реализации биологического эффекта тиреоидных гормонов. Дефицит цинка влияет на характеристики Т-клеточного иммунитета; кроме того, прослеживается связь между дефицитом этого минерала и задержкой пубертата у мальчиков. Дефицит цинка может приводить к усиленному накоплению в организме кадмия, свинца, меди (функциональных антагонистов цинка) и железа, особенно на фоне дефицита белков в рационе. Канцерогенные свойства кадмия, никеля и других металлов связывают с их способностью замещать ионы цинка в “фингерных” белках клеточных ядер, транскрипционных факторах и гормонсвязывающих белках, что нарушает внутриклеточную трансдукцию сигналов и экспрессию генов [144]. Суточная потребность в цинке составляет 5–15 мг для детей и 12–20 мг для взрослых [51, 59]. Установлено, что дефицит цинка (но не селена и меди) потенцирует эффект дефицита йода в развитии эндемического зоба в Турции [141], но не участвует в его генезе в Германии [119].

Основное значение кобальта состоит в том, что он является компонентом витамина B₁₂. Кобальт подавляет связывание йодида ЩЖ по неизвестному механизму, а передозировка кобальта у детей иногда приводит к гипотиреозу и гиперплазии ЩЖ [59]. Тиреостатический эффект этого минерала достаточно заметен, поэтому в 1950-х годах хлорид кобальта пытались применять для лечения гипертиреоза [143]. На территории России есть биогеохимические провинции с эндемическим дефицитом кобальта, в таежно-лесной нечерноземной зоне – с дефицитом кобальта и йода [30, 68]. У детей, проживающих в этих районах, развивается зоб, нередко со снижением функции ЩЖ. Суточная потребность в кобальте составляет 10 мкг для взрослых и 2–10 мкг для детей 1–7 лет [28, 51, 59].

Марганец является компонентом многих ферментов, в том числе супероксиддисмутаз, защищающих от перекисных радикалов [59]. Распространение эндемического зоба на юге Средней Сибири, не связанное с дефицитом йода, объясняют повышенным содержанием в окружающей природной среде марганца и свинца (на 50–70% выше физиологической потребности в этих элементах) и сниженным содержанием кобальта. Ю.Г. Покатилов [48] обращает особое внимание на повышенное содержание марганца как на весомый дополнительный патогенетический фактор (при недостатке йода) зубной эндемии в Прибайкалье. Сходные данные о роли марганца опубликованы В.В. Ковальским [30]. Примечательно, что на юге Средней Сибири наиболее часто эндемический зоб обнаруживали у лиц старше 40 лет, то есть влияние

дисбаланса микроэлементов выявляется после достаточно длительного проживания в данном регионе – 10 лет и более. В основном, это женщины и переселенцы. Коренные жители подвержены эндемическому зобу в значительно меньшей степени.

М. Zimmermann и соавторы [171] представили данные о том, что дефицит железа у детей с эндемическим йоддефицитным зобом и железodefицитной анемией препятствует терапевтическому эффекту йодированного макового масла. Не исключается, что железо участвует в синтезе тиреоидных гормонов или что его дефицит снижает абсорбцию йода.

В условиях биогеохимической провинции с повышенной концентрацией ртути в Горном Алтае (в населенных пунктах Средний и Нижний Акташ) при нормальном содержании йода в почвах, воде и растениях у людей с высокой частотой выявляли узловой (56%) и смешанный зоб (17%). Массовая профилактика йодированной солью и антиструмином не снизила заболеваемость, в то время как в Горно-Алтайске это же мероприятие снизило заболеваемость в 2 раза [22]. Отсутствие эффекта от йодной профилактики объяснили влиянием повышенного содержания ртути в окружающей среде (ртутные рудники). Ртуть способна вступать в соединения с йодом и переводить его в неактивное состояние [28].

Фтор не накапливается ЩЖ, хотя описано развитие зоба у животных при высоком его потреблении. Количество фтора, потребляемое в зонах эндемического флюороза, недостаточно для подавления тиреоидной функции или формирования зоба [114], но есть и другие данные, указывающие на то, что фтор, содержащийся в пище, может усилить проявления йодного дефицита [97]. Эндемический зоб у школьников в нескольких городах на юге Африки на фоне достаточного потребления йода предположительно связали с высоким содержанием соединений фтора в питьевой воде, хотя четкой коррелятивной зависимости выявить не удалось [128]. Имеются сведения о том, что фтор нарушает конверсию T_4 в T_3 , способствует увеличению почечной экскреции йода [61].

Избыток кальция может потенцировать эффект йоддефицита и привести к манифестации его проявлений [99]. Бром слабо концентрируется ЩЖ, препятствуя поглощению ^{131}I ЩЖ животных и человека, вероятно, конкурентно подавляя йодный транспорт в ЩЖ [99]. Сведения о значении меди в тиреоидной патологии очень скудные. Полагают, что дефицит меди может приводить к нарушению синтеза T_4 и женских половых гормонов. Суточную потребность в меди определя-

ют в 1 мг для взрослых и 0,4–1 мг для детей [51, 59]. Свинец оказывает токсическое действие на гипоталамо-гипофизарную систему, в ранней стадии интоксикации возможен гипертиреоз, сменяющийся гипотиреозом (субклиническим или явным), возможен струмогенный эффект [61]. Никель и уран способствуют снижению функции ЩЖ, возможен струмогенный эффект [61].

Антропогенное загрязнение оказывает большое влияние на состав химических элементов в разных объектах биосферы, то есть микроэlementозы могут рассматриваться и как результат неблагоприятных экологических факторов. Ю.Г. Покатилов [48] приводит данные о том, что под воздействием сернистых и фтористых химических соединений, поступающих дополнительно в почвы, в растениях существенно нарушается как абсолютное, так и относительное количество йода и кобальта – в сторону снижения, марганца и свинца – в сторону увеличения, что имеет большое значение для растений, животных и человека. Во многих случаях трудно выделить микроэлемент, избыток или недостаток которого играл бы основную роль в развитии зоба (**рис. 1**). Определение минералов в сыворотке и волосах детей с нетоксическим зобом в Оренбургской области выявило дисбаланс эссенциальных микроэлементов – цинка, а также кобальта, железа, меди и марганца (хронический дефицит), наряду с повышенным уровнем токсичных элементов – никеля, стронция и хрома, что рассматривается как один из струмогенных факторов в данном регионе России [68]. В Перми загрязнение окружающей среды пятиокисью ванадия, соединениями марганца, хрома, меди, никеля, свинца поддерживает и утяжеляет зобную эндемию. Сложным влиянием этих микроэлементов на кругооборот йода в организме и метаболизм тиреоидных гормонов объясняют неэффективность йодной профилактики [17].

Данные о содержании различных микроэлементов в почвах, питьевых водах, основных пищевых продуктах, приведенные в различных источниках, варьируют в больших пределах. Скорее их можно рассматривать как ориентировочные, чем определенно установленные. Неизвестны также количественные пределы элементов, приводящих к расстройству гомеостаза, в том числе патологии ЩЖ, у людей разного возраста, пола, национальности [48].

Несмотря на участие в генезе зоба ряда микроэлементов или нарушение баланса нескольких микроэлементов (**табл. 15**), все же следует признать ведущую роль дефицита йода вследствие низкого содержания его в пищевых продуктах и кормах, а также тот факт, что влияние струмогенных факторов во многих (если не во всех) случа-

ях так или иначе опосредовано нарушением кругооборота йода в организме.

В связи с вышеизложенным представляется актуальным использование Йод-Элама для борьбы с дефицитом йода. Особенно ценным является то, что микронутриенты из Йод-Элама усваиваются в необходимом и достаточном количестве, остальное (излишнее количество) не всасывается и выводится из организма в первые же сутки в органически связанной форме, не вызывая побочных действий.

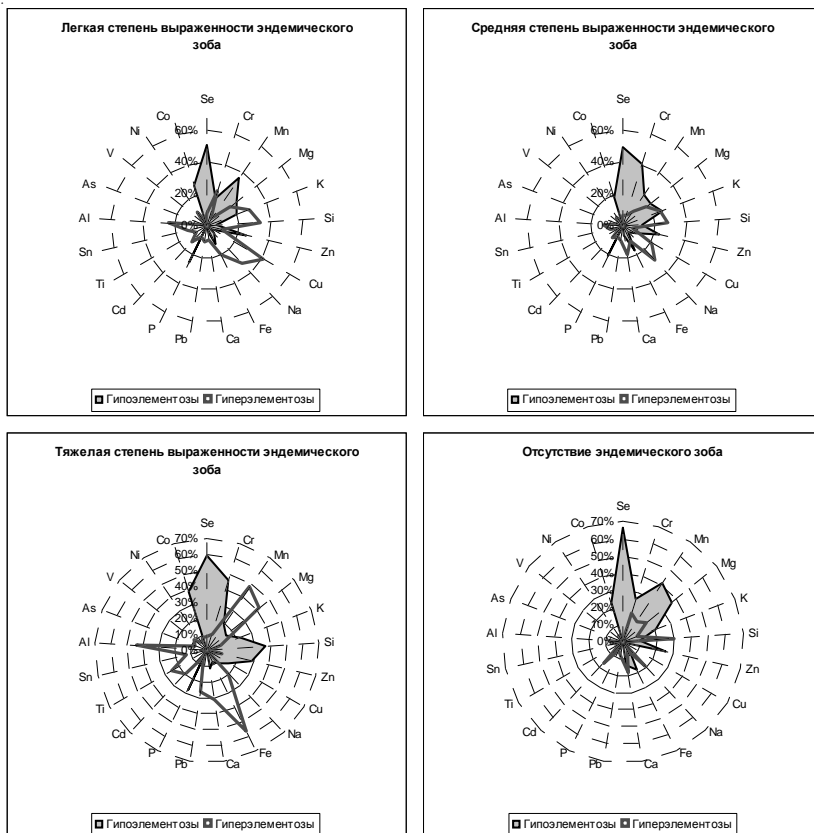


Рисунок 1. Сравнение элементного статуса детей (%) со степенью зобной эндемии в регионе [11]

Таблица 15.

*Обеспеченность химическими элементами девочек
в возрасте от 10 до 16 лет, постоянно проживающих в Юго-
Западном округе г. Москвы (в % от суточной нормы потребления) [73]*

Элемент	Обеспеченность, %
Железо	90,7 ± 3,4
Калий	98,6 ± 3,3
Кальций	52,9 ± 2,5
Магний	96,1 ± 3,2
Марганец	92,3 ± 3,7
Натрий	92,7 ± 4,9
Фосфор	112,1 ± 3,7
Цинк	56,4 ± 1,8
Йод	43,3 ± 1,7
Медь	157,7 ± 6,7
Молибден	82,7 ± 2,7
Селен	47,6 ± 2,3
Хром	73,3 ± 3,6

4.4. Борьба с дефицитом йода и профилактика йоддефицитных заболеваний

Основной пищевой источник йода – морские продукты. Лидером по содержанию йода являются морские водоросли, которые накапливают йод до 1% от сухой массы [12]. Как уже говорилось выше, в 100 г сухой морской капусты содержится 160-800 мг йода, соответственно 20–90 мг высушенной водоросли обеспечивают суточную норму потребления. Однако употреблять морские водоросли (сырые или высушенные) без предварительной обработки с целью борьбы с дефицитом йода нецелесообразно, так как они содержат не только органически связанный йод, но и минеральные соли (йодиды, йодаты, сульфаты и пр.), слизь, патогенную микрофлору. Содержание йода в водорослях чрезмерно высокое и подвержено выраженным колебаниям, поэтому можно получить передозировку йода, особенно за счет его неорганических солей.

Описаны токсикозы животных, получавших с кормом сырую ламинарию. Водорослевые корма, приготовленные из неочищенных (невыщелоченных) водорослей, могут вызывать нарушение обмена веществ в организме животных вследствие высокого содержания йода, калия и брома, тогда как очищенные от свободных солей йода водоросли, содержащие только органически связанный йод и другие микроэлементы, не вызывали токсикозов [29]. Пищевые морские водоросли, широ-

ко употребляемые в Азии и азиатских ресторанах, стали в современном мире частью популярной международной кухни. В одной работе собрали образцы наиболее часто встречающихся пищевых морских водорослей из коммерческих источников США. Сборщики предоставили также для анализа образцы пищевых морских водорослей из Канады, Тасмании и Намибии. Всего проанализировали содержание йода в 12 различных видах съедобных морских водорослей. Содержание йода в образцах значительно варьировало: от 16 мкг/г в продукте под названием “нори” (*Porphyra tenera*) до 8165 мкг/г в гранулах бурой морской водоросли, производимой в качестве заменителя соли из *Laminaria digitata*. Установлено, что на содержание йода влияет заготовка и переработка водорослей. Сделано заключение, что употребление некоторых азиатских блюд из морских водорослей может привести к превышению максимально допустимого уровня потребления йода, составляющего 1100 мкг/день [159]. Более предпочтительно создавать и применять БАД из морских водорослей с точным количеством органически связанного йода. Именно такой БАД является Йод-Элам.

Содержание йода в морской рыбе, креветках, кальмарах, моллюсках составляет 100–500 мкг на 100 г. Количество йода в продуктах не морского происхождения незначительное и не обеспечивает потребность в этом микроэлементе, причем его содержание в одних и тех же продуктах существенно колеблется: от 1 до 16 мкг на 100 г, что зависит от концентрации йода в почве и воде данной местности [8]. Содержание йода в почвах является достаточным только в приморских областях, где количество йода в 1 м³ воздуха может достигать 50 мкг; в местностях, удаленных от океана, в горах содержание йода в воздухе составляет от 0,2 до 3 мкг/м³. Соответственно, содержание йода в растениях, выросших на обедненных йодом почвах, часто не превышает 10 мкг/кг сухой массы по сравнению с 1000 мкг/кг в растениях, культивируемых на почвах без дефицита йода. В йоддефицитных регионах местная питьевая вода обычно содержит йод в количествах менее 2 мкг/л [12]. Поэтому при низком и нерегулярном потреблении морепродуктов практически с неизбежностью возникает пищевой дефицит йода. Особенности питания в России таковы, что население потребляет мало морепродуктов. Например, специальный анализ питания 100 больных фиброзно-кистозной болезнью молочных желез показал, что 74% имели недостаток рыбы и других морепродуктов в ежедневном рационе [18].

Пионер массовой йодной профилактики Дэвид Морин писал: “Предупредить простой зуб легче, чем какое бы то ни было другое заболевание, он может быть вычеркнут из списка заболеваний человека так

скоро, как только общество решит сделать усилие в этом направлении”. Однако как органы здравоохранения, так и население во многих странах недооценивают угрозу йодного дефицита для интеллектуального и физического потенциала нации. Глобальные меры, предпринятые в последние 20 лет, изменили географию ЙДЗ. Например, в 14 странах Западной и Центральной Европы достигнут нормальный уровень потребления йода и ликвидирована угроза ЙДЗ. В то же время йодный дефицит по-прежнему сохраняется во многих странах, в том числе и в России. По оценкам Эндокринологического научного центра РАМН, недостаточное потребление йода создает угрозу здоровью 100 млн россиян и требует проведения у них постоянных мероприятий по эффективной профилактике ЙДЗ [4].

Учитывая высокую распространенность зоба и других ЙДЗ и крайне негативный эффект дефицита йода на нынешнее и будущее поколение, необходимость ликвидации ЙДЗ признана чрезвычайно актуальной и социально значимой для России. Принят ряд правительственных постановлений и приказов Минздравсоцразвития РФ, направленных на улучшение мер по борьбе с дефицитом йода и профилактике ЙДЗ. Во многих регионах России были разработаны и внедрены программы по йодной профилактике. Применяют массовые, групповые и индивидуальные методы профилактики ЙДЗ.

Массовая йодная профилактика. При массовой профилактике соединения йода (йодид калия или стабильный йодат калия) добавляют в наиболее распространенные продукты питания: поваренная соль, молочные продукты, хлеб, вода. Чаще всего йодом обогащают поваренную соль. Главным методом, используемым для массовой профилактики, является йодирование поваренной соли путем добавления йодида или йодата в концентрациях от 7 до 100 мг йода/1 кг соли в зависимости от законодательства страны. В большинстве стран в соль добавляют йодид калия в количестве 20–40 мг/кг, что соответствует 15–30 мкг ионов йода на 1 г соли [104]. В России с 1998 года постановлением главного санитарного врача для массовой профилактики принят новый стандарт, согласно которому поваренная соль йодирована путем внесения на 1 кг соли 40 ± 15 мг йодата калия, который является термостабильным и более стойким, чем йодид [32]. При этом в расчет принимается потребление здоровым взрослым человеком около 10 г поваренной соли в сутки, что достаточно эффективно решает вопрос ликвидации дефицита йода у взрослых. Однако для массовой профилактики в нашей стране продолжают выпускать и поваренную соль с добавлением йодида калия, обычно в количестве 25 мг/кг.

В ряде исследований были отмечены эффективность применения йодированной соли для улучшения йодного статуса в популяции и отсутствие серьезных побочных эффектов [94]. В последние 20 лет благодаря внедрению программ йодирования соли в развитых странах удалось в основном решить проблему дефицита йода [104]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о транзиторном повышении заболеваемости тиреотоксикозом в старшей возрастной группе в первые 3–5 лет после внедрения всеобщего йодирования соли. Причиной этого является манифестация скрытого узлового токсического зоба, возникающая даже при небольшом увеличении поступления йода. В дальнейшем проведение массовой йодной профилактики приводит к значительному снижению распространенности всех форм зоба, в том числе и многоузлового токсического зоба. В йоддефицитных регионах массовая йодная профилактика должна проводиться постоянно, причем положительные эффекты на уровне популяции отмечаются через достаточно продолжительный срок. Например, уменьшение частоты эндемического зоба с 25 до 1,3% у турецких школьников, проживающих в регионе с умеренным дефицитом йода, наблюдали через 10 лет после внедрения массового йодирования соли [107].

Групповая йодная профилактика. Проводится в масштабе определенных групп повышенного риска развития ЙДЗ: дети, подростки, беременные и кормящие женщины. Групповая профилактика осуществляется путем регулярного дополнительного приема препаратов, содержащих физиологические дозы йода. Наиболее эффективна групповая профилактика в организованных коллективах населения – детские сады, школы, интернаты. Проведен мета-анализ использования йодных добавок у детей. В большинстве исследований в качестве добавки использовалось йодированное масло, в некоторых исследованиях использовались другие формы йодных добавок. Доказано, что йодные добавки являются эффективной мерой уменьшения частоты зоба и улучшения йодного статуса у детей. Доказаны положительные эффекты йодных добавок на физическое и умственное развитие, а также на снижение смертности детей. Только у 1,8% детей наблюдали побочные эффекты йодных добавок, большинство побочных эффектов были незначительными и временными [82].

Индивидуальная йодная профилактика. Проводится у отдельных лиц путем длительного приема препаратов, содержащих физиологические дозы йода. Потребность в йоде повышается в период роста организма, особенно в возрасте 6–9 и 13–15 лет, у женщин во время беременности и лактации, при больших психоэмоциональных и физичес-

ких нагрузках, при травмах, интоксикациях, инфекциях с длительным лихорадочным периодом, при переохлаждении организма [13]. Патологическое состояние ЩЖ (кроме тиреотоксикоза) требует большого количества потребляемого йода, которое может возрастать до 400–500 мкг в сутки [12].

В настоящее время, согласно принятым в России стандартам, для групповой и индивидуальной йодной профилактики назначают лекарственный препарат “Калия йодид”, выпускаемый под разными фирменными названиями. Рекомендуемые дозы калия йодида для групповой и индивидуальной профилактики в группах повышенного риска по развитию ЙДЗ: дети до 12 лет – 50–100 мкг, подростки и взрослые – 100–200 мкг, беременные и кормящие женщины – 200 мкг, 1 раз в сутки длительно [50].

Выявлено, что даже в регионах с адекватным потреблением йода у 92% беременных женщин без дополнительного приема йодсодержащих препаратов наблюдаются признаки йодного дефицита [134]. Отмечено также, что даже после внедрения массовой йодной профилактики путем йодирования соли наблюдается умеренный рост частоты гипотиреоза в популяции, который развивается у лиц молодого и среднего возраста, ранее имевших дефицит йода [91]. Эти факты говорят о необходимости групповой и индивидуальной йодной профилактики даже после успешного внедрения массовой йодной профилактики.

Приведенные выше данные о распространенности ЙДЗ в России в настоящее время позволяют заключить, что, несмотря на принятые меры, проблема дефицита йода и эффективной профилактики ЙДЗ не решена. Во многих регионах, эндемичных по зобу, массовая йодная профилактика проводится не на должном уровне, слабо ведется пропаганда йодсодержащих продуктов. Мероприятия массовой йодной профилактики способствуют снижению напряженности дефицита йода в популяции. Однако при этом у населения сохраняется умеренно и слабо выраженный дефицит йода, что, в конечном счете, определяется отсутствием необходимых социальных условий. Основными критериями ликвидации йодного дефицита является всеобщее йодирование соли, которая производится и импортируется из других стран, а также потребление этой соли не менее чем 90% семей. Очевидно, что данные критерии в нашей стране не достигнуты. В районах экологического неблагополучия антропогенное загрязнение окружающей среды усугубляет последствия дефицита йода и приводит к возрастанию распространенности патологических состояний ЩЖ. Повышенное содержание в организме токсичных металлов (свинца, хрома, марганца, нике-

ля) и органических загрязнителей (бензола, толуола, метанола, ацетона, ксилола), а также дефицит цинка являются струмогенными факторами, поддерживающими и усугубляющими степень выраженности зубной эндемии на фоне дефицита йода [45].

Употребление йодированной соли на практике является самым простым, дешевым и эффективным способом массовой йодной профилактики. Однако этот способ имеет и ряд недостатков. Йодид калия разлагается в процессе хранения, йод испаряется (возгоняется), поэтому йодированная соль имеет небольшой срок хранения. Йодированную соль нежелательно использовать для маринования и засолки продуктов. Потери йода возрастают при нагревании соли, под действием солнечного света, при повышенной влажности и аэрации. При производстве йодированной соли соединения йода добавляют в количестве, например, 25 г йодида калия на 1 тонну соли, при этом возможно неравномерное распределение малых количеств йода в общей массе. При употреблении соли, содержащей как йодид, так и йодат калия, йод нельзя точно дозировать, возможна передозировка неорганического соединения йода в одной части продукта и отсутствие йода в другой.

Следует также учитывать, что немало людей, придерживающихся принципов здорового питания, совсем исключают из рациона или существенно ограничивают потребление поваренной соли. В последние годы организации, занимающиеся общественным здоровьем, пропагандируют ограничение потребления поваренной соли как меру уменьшения артериальной гипертензии и снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний. Так как йодирование соли является главным в борьбе с дефицитом йода, пропаганда ограничения потребления соли привела к общему снижению потребления йода во многих экономически развитых странах. Например, в США исследование здоровья нации по содержанию йода в моче, проведенное в начале 1970-х годов, выявило, что умеренный и выраженный дефицит йода в питании имелся у каждого 1 из 40 жителей. Проведение этого исследования через 20 лет выявило умеренный и выраженный дефицит йода уже у каждого 1 из 9 жителей [123].

Рекомендуемый для групповой и индивидуальной йодной профилактики в качестве стандарта калия йодид имеет множество побочных эффектов, особенно при длительном приеме, и противопоказания. В связи с этим использование для групповой и индивидуальной йодной профилактики более безопасных, но не менее эффективных йодсодержащих препаратов является актуальной проблемой.

4.5. Преимущества органически связанного йода и использование для йодной профилактики Йод-Элама

Тело человека содержит 15–20 мг йода, из которого 70–80% находится в ЩЖ, главным образом в составе йодированного гликопротеина – тиреоглобулина. Йод, поступающий в организм в виде неорганических соединений, практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Из крови йод легко проникает в различные органы и ткани. Значительная часть всосавшегося йода избирательно поглощается ЩЖ, где он переводится в органическую форму. В ЩЖ йод поступает только в неорганической форме. Концентрированный в ЩЖ йодид окисляется в молекулярный йод. Йод в молекулярной форме является высокоактивным и быстро связывается с молекулой аминокислоты тирозина, встроенной в тиреоглобулин. Эту фазу называют органификацией йода, следствием которой является образование моно- и дийодтирозина. Из моно- и дийодтирозина образуются тиреоидные гормоны: T_3 и T_4 . Йодированный тиреоглобулин захватывается обратно клетками ЩЖ, где он разрушается протеолитическими ферментами, а освобожденные тиреоидные гормоны поступают в кровь. В ЩЖ концентрируется до 6–12 мг органического йода. Частично йод накапливается в органах, осуществляющих его выделение из организма: в почках, слюнных железах, молочных железах, слизистой оболочке желудка. Экстрацеллюлярный пул йода поддерживается в организме в пределах 150–250 мкг, он постоянно пополняется йодом, всасываемым из желудочно-кишечного тракта, а также в результате дейодирования T_4 и T_3 и рециркуляции йода в плазму из ЩЖ. Ежедневно на нужды организма из ЩЖ расходуется около 75 мкг йода в виде тиреоидных гормонов. Выделение йода из организма осуществляется главным образом почками (до 70–80% от введенного количества) и частично другими секреторными железами [32, 65]. Минеральный йод – чрезвычайно активное вещество. Он легко проникает в кровь и вступает в химические реакции с органическими веществами организма. Из представленной выше кинетики йода в организме видно, что получить передозировку и токсические эффекты минерального йода, например йодида калия, достаточно легко.

Органические соединения йода в продуктах питания чаще всего находятся в химических связях с белком и аминокислотами. Органические соединения йода имеют преимущества в сравнении с минеральными солями йода. Органический йод, в отличие от минерального, на-

ходится в связанном состоянии и в большинство химических реакций с органическими веществами организма не вступает. Йодированный белок в желудочно-кишечном тракте сначала под действием протеолитических ферментов расщепляется на аминокислоты, в том числе йодтирозин. После этого органически связанный йод поступает через воротную вену в гепатоциты, под действием ферментов печени отщепляется от аминокислоты, затем поступает в кровь и ЩЖ, где используется для синтеза гормонов ЩЖ. Дейодирование в печени осуществляется дейодиназами, находящимися внутри клеток и фиксированными на мембранах эндоплазматического ретикулума, митохондриях и микросомах. Механизм регулирования метаболизма органического йода, поступающего извне, контролируется через систему гомеостаза, и расщепление органического йода идет строго индивидуально: организм получает йода ровно столько, сколько ему нужно. Активность дейодиназ зависит от степени йодной недостаточности. Чем острее недостаток йода, тем активнее становится деятельность ферментов в печени, расщепляющих органический йод. Излишняя часть йодированных аминокислот при участии трансфераз печени превращается в глюкуроны, через желчные пути поступает обратно в кишечник и выводится из организма. Излишний органический йод (невысвободившийся ЩЖ) без метаболических изменений выводится из организма также с мочой. Поэтому при потреблении органически связанного йода не наблюдается накопления йода и каких-либо негативных последствий [26, 54].

Так как поступление йода в ЩЖ возможно только в виде отрицательно заряженного иона йода, наличие в крови чрезмерного количества органических соединений йода не приводит к патологии ЩЖ. Свидетельством безопасности йодорганических соединений служит применение в Италии таблетированных форм йодоказеина для регуляции жирового обмена, при этом дозы йода составляют 300 мг в сутки. В Мексике для лечения тонзиллитов у детей и заболеваний органов дыхания у взрослых используют йодированный казеин, дозы по йоду в нем равны от 40 до 340 мг в сутки. До недавнего времени в России и других странах применялся лекарственный препарат “Дийодтирозин”, который назначали по 3 таблетки в день, при этом доза органического йода достигала 90 мг. Указанные дозы йода почти в 1000 раз больше физиологической нормы и в 100 раз выше максимально нетоксической дозы йодидов [54].

Учитывая преимущества органических соединений йода перед его неорганическими формами, в последние годы, наряду с традиционными способами йодной профилактики с помощью йодирования соли и

назначения йодида калия, все шире используются пищевые добавки, содержащие органические формы йода, для обогащения хлеба, молока и других продуктов [26].

Перспективным альтернативным путем является коррекция дефицита йода с помощью применения БАД, содержащих органически связанный йод, что признается главным санитарным врачом РФ [45]. И другие российские специалисты для предотвращения дефицита йода также рекомендуют регулярный прием йодсодержащих БАД [12, 26, 46, 54, 69]. Массовая профилактика с помощью БАД, содержащих органический йод, невозможна из-за их более высокой стоимости по сравнению с неорганическим йодом. Групповая и индивидуальная профилактика с помощью таких БАД вполне возможна и имеет ряд существенных преимуществ перед профилактикой минеральными солями йода. Наиболее перспективным является использование БАД из морских водорослей. Предпочтение следует отдавать тем БАД, в которых известно точное содержание йода. Именно к таким БАД относится Йод-Элам. Натуральные экстрактивные вещества из пищевой бурой морской водоросли ламинарии, содержащиеся в Йод-Эламе, имеют неоспоримое преимущество перед другими йодсодержащими добавками, особенно перед минеральными солями – йодидами и йодатами.

В БАД на основе морских водорослей йод находится в органически связанной форме, в основном с аминокислотами. Примеры органически связанного йода в Йод-Эламе приведены на **рисунках 2 и 3**. Органически связанный йод сохраняется в течение длительного времени, может точно дозироваться при употреблении, хорошо усваивается и

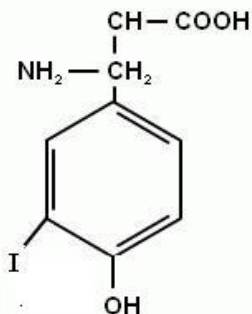


Рисунок 2. Моноидотирозин, содержащийся в Йод-Эламе

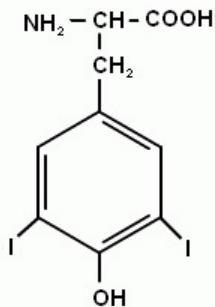


Рисунок 3. Дийодотирозин, содержащийся в Йод-Эламе

безопасен для организма. В литературе представлены результаты ряда исследований, доказывающих биодоступность и эффективность приема йода из морских водорослей. Проведено изучение биодоступности йода у здоровых лиц из двух морских водорослей: *Laminaria hyperborea* и *Gracilaria verrucosa*, выбранных для исследования благодаря высокому содержанию в них йода в органической форме. В качестве контроля изучена биодоступность у здоровых людей неорганического соединения йода – йодида калия. Биодоступность йода из морских водорослей изучена у нормальных добровольцев из Марселя (Франция), который относится к регионам с достаточным потреблением йода на основании средней концентрации йода в моче 137 мкг/день. Для сравнения биодоступность йода из морских водорослей изучена также у нормальных добровольцев из Брюсселя (Бельгия), который относится к регионам с мягким дефицитом йода на основании средней концентрации йода в моче 73 мкг/день. Биодоступность йодида калия была очень высокой и составила 96,4%. Однако биодоступность органического соединения йода из морских водорослей – моноидтирозина – была лишь немного меньше и составила 80%. Экскреция йода с мочой после употребления морских водорослей у добровольцев из Брюсселя была ниже, чем у добровольцев из Марселя, так как часть йода накапливалась в ЩЖ, что говорит о повышении биодоступности органического йода при дефиците йода в организме. Сделано заключение, что биодоступность йода морских водорослей у нормальных людей является высокой и лишь немного уступает биодоступности йодида калия [84]. У здоровых эутиреоидных лиц назначение капсул, содержащих порошок ламинарии в низкой и высокой дозе, приводило к увеличению содержания йода в моче и увеличению уровня ТТГ в крови; через 2 недели после прекращения приема ламинарии уровень ТТГ возвращался к исходному значению [95]. Консервы, обогащенные морской капустой, назначаемые детям 1,5–3,5 лет с йодным дефицитом и с низким содержанием йода в моче, через 2–3 недели приводили к увеличению уровня йода в моче в 3 раза [35]. Прием здоровыми женщинами-добровольцами капсул с морской водорослью *Alaria esculenta*, обеспечивающих поступление 475 мкг йода в сутки, в течение 7 дней приводил к быстрому повышению содержания йода в моче и некоторому увеличению уровня ТТГ в крови в пределах нормальных значений [158]. Все эти результаты свидетельствуют о хорошей биодоступности органического йода из морских водорослей. Однако, по некоторым данным, в отличие от йода из неорганических соединений йод из ламинарии всасывается в кишечнике не полностью и его адсорбция составляет около

50% [125]. Вероятно, при наличии йоддефицита степень усвояемости йода из морских водорослей возрастает, что, как описано выше, характерно для органического йода.

По подсчетам специалистов, среднее потребление йода японским жителем составляет 1,2 мг в день, причем избыток йода получают главным образом в результате широкого потребления морских водорослей [139]. Однако распространенность патологии ЩЖ в Японии не отличается существенно от других развитых стран, а показатели продолжительности жизни и популяционного здоровья – одни из лучших в мире. Не говоря уже про то, что проблемы ЙДЗ в Японии нет. У японских школьников, специфической популяции с высоким потреблением йода с морепродуктами, средний уровень концентрации йода в моче составил 281,6 мкг/л (потребление йода выше адекватного), причем у 16% детей выявлены экстремально высокие концентрации йода в моче – превышающие 1000 мкг/л (избыточное потребление йода). Однако у детей не наблюдали каких-либо патологических отклонений, связанных с избыточным потреблением йода. Независимо от пола, вычисленная медиана и 97% объемов ЩЖ в зависимости от возраста у японских детей в целом были меньше, чем соответствующие объемы ЩЖ для детей из регионов с достаточным потреблением йода [111].

В литературе представлены сведения, доказывающие безопасность приема йода из морских водорослей. Органически связанный йод не кумулируется в организме, а при повышенном его поступлении выводится с мочой, в основном в первые сутки. Органически связанный йод безвреден даже при длительном употреблении в высоких дозах. Например, у здоровых людей при употреблении 1–5 мг йода в составе морских водорослей практически весь йод в течение 48 часов выводился с мочой [125]. Только очень высокие дозы органического йода из морских водорослей могут давать временный неблагоприятный эффект на работу ЩЖ. В Японии потребление нормальными взрослыми людьми *Laminaria japonica* в количестве от 15 до 30 г в день (потребление йода от 35 до 70 мг) через 7–10 дней приема приводило к увеличению уровня ТТГ в крови выше нормы и небольшому снижению уровня свободного T_3 меньше нормального значения, через 55–87 дней приема уровень ТТГ оставался повышенным, уровни T_3 и T_4 не менялись; во время приема ламинарии уровень экскреции йода с мочой был очень высоким; после прекращения приема ламинарии через 7–40 дней показатели ТТГ, T_3 и T_4 возвращались к исходному нормальному уровню; сделан вывод, что прием больших количеств ламинарии подавляет функцию ЩЖ, но этот эффект является обратимым [136]. Сообщаются еди-

ничные случаи возникновения тиреотоксикоза после приема чая, содержащего ламинарию [138]. Однако, как и для йода вообще, данное осложнение может возникнуть у людей с автономией и скрытым предтоксическим состоянием ЩЖ.

Имеющиеся научные сведения позволяют сделать вывод, что при потреблении органического йода в составе морских водорослей и других морепродуктов, в том числе Йод-Элама, биодоступность йода является достаточно высокой, при этом хорошо усваивается физиологически необходимая часть йода, а излишки без метаболических изменений выводятся из организма. Длительный прием органического йода морских водорослей, в том числе в относительно высоких дозах, является безопасным. Риск возникновения побочных и токсических эффектов при потреблении органически связанного йода значительно меньше по сравнению с минеральным йодом.

Главным показанием для применения Йод-Элама является восполнение дефицита йода в питании с целью предупреждения и лечения ЙДЗ. По сравнению с неорганическими соединениями йода, применение Йод-Элама имеет преимущества: йод поступает в организм в более благоприятной органической форме, при хранении йод длительно сохраняется без потерь, при назначении йод легко дозировать, риск побочных и токсических действий при назначении органического йода существенно меньше, чем при назначении калия йодида, органический йод более безопасен при передозировке, возможно длительное и даже постоянное потребление Йод-Элама, содержащего органический йод. **Применение Йод-Элама для групповой и индивидуальной йодной профилактики является эффективным и безопасным методом коррекции йодного дефицита.** Ежедневное употребление 2 таблеток Йод-Элама обеспечивает полную физиологическую потребность в йоде для взрослых. Назначение Йод-Элама в более высоких дозах не приводит к передозировке йода. Институт питания РАМН считает приемлемым применение йодсодержащих БАД из ламинарии при максимально допустимой дозе органического йода в сутки до 2500 мкг.

В условиях йодного дефицита многократно возрастает риск радиационно-индуцированных заболеваний ЩЖ в случае ядерных аварий. Катастрофа на Чернобыльской АЭС привела к почти 100-кратному увеличению заболеваемости раком ЩЖ у детей в наиболее пострадавших районах. Кроме того, повышенный риск развития рака ЩЖ у лиц, облученных радиоактивным йодом после аварии на Чернобыльской АЭС, сохранится на всю жизнь [39]. Йод-Элам может найти применение в качестве блокатора ЩЖ у лиц, попавших в зону ядерного пора-

жения, например при авариях на атомных электростанциях, когда нужно защитить ЩЖ и организм от действия радиоактивных изотопов йода. Сегодня с этой целью используется калия йодид [87]. В эксперименте, например, показано, что скармливание мышам морских водорослей, богатых йодом, эффективно препятствует захвату ЩЖ радиоактивного изотопа ^{125}I [135]. Назначение препаратов йода рекомендуется людям, пострадавшим в результате аварии на Чернобыльской АЭС и других подобных аварий, не только сразу после воздействия ионизирующей радиации для профилактики рака ЩЖ, но и в более поздние сроки с целью восполнения дефицита йода и предупреждения других отдаленных онкологических лучевых последствий.

Для нормального баланса тиреоидных гормонов необходимо адекватное поступление не только йода, но и ряда других микронутриентов, прежде всего селена, который входит в состав ферментов – селенозависимых дейодиназ [154]. Нормальная функция ЩЖ определяется также достаточным поступлением незаменимой аминокислоты тирозина. АУП, установленный для суммы двух незаменимых аминокислот (фенилаланин + тирозин), составляет 4,4 г [51]. Основным источником поступления незаменимых аминокислот служат животные белки [8]. Витамины А, Е и D, кальций, железо, цинк, медь, марганец, кобальт способствуют нормальному балансу йода в организме [12]. Потребность в данных важных для работы ЩЖ пищевых веществах частично восполняется за счет компонентов Йод-Элама.

4.6. Побочные и токсические эффекты йода и противопоказания к его применению

Проведен глобальный анализ безопасности массовой йодной профилактики, в котором доказано, что побочные и токсические эффекты добавления йода в питание встречаются редко, особенно при потреблении йода в органически связанной форме. Главный побочный эффект – индуцированный йодом тиреотоксикоз, который наблюдается преимущественно у пожилых людей с автономным узловым зобом, особенно при слишком быстром и массивном добавлении йода в питание. Частота данного расстройства обычно низкая, и показатели тиреоидных гормонов спонтанно возвращаются к исходному уровню или даже ниже исходного уровня после 1–10 лет приема йода. Возможное развитие индуцированных йодом тиреоидитов наблюдается только у склонных к этой патологии людей, что было доказано в крупномасштабных эпидемиологических наблюдениях. Добавки йода в питание могут приводить к превышению в соотношении типов рака ЩЖ скры-

тых папиллярных форм, выявляемых на аутопсии. Однако прогноз при раке ЩЖ у людей, принимающих йод, улучшается, так как соотношение типов рака сдвигается в сторону более благоприятных дифференцированных форм, которые выявляются на более ранних стадиях [102].

Некоторые авторы высказывают предположение, что длительный прием йода может вызывать аутоиммунный тиреоидит. Например, в Греции внедрение массовой йодной профилактики решило проблему дефицита йода, но одновременно наблюдалось увеличение частоты аутоиммунных тиреоидитов, особенно среди молодых девушек [109]. Для регионов со средним и высоким потреблением йода более характерно распространение аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза. Хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото) характеризуется инфильтрацией ткани ЩЖ клетками, вызывающими воспаление, и выработкой аутоантител к тиреоид-специфическим антигенам: тиреоглобулину, тиреоидной пероксидазе, тиреоидным гормонам и др. Прием йода может усугублять течение тиреоидита, но, по-видимому, только у лиц, генетически предрасположенных к этому [92]. В начале развития аутоиммунного тиреоидита может наблюдаться гипертиреоз, тогда прием любых йодсодержащих препаратов противопоказан. По мере прогрессирования аутоиммунного тиреоидита и перехода в хроническую форму появляется гипотиреоз. В этом случае для лечения аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза назначают тиреоидные гормоны и йодсодержащие препараты в зависимости от формы гипотиреоза и показателей уровня тиреоидных гормонов в крови. В целом, носительство аутоантител к тиреоид-специфическим антигенам, а также хронический аутоиммунный тиреоидит не являются противопоказаниями для приема препаратов йода и йодной профилактики.

В Китае в эпидемиологическом исследовании установлено, что у населения, длительно потребляющего избыточные количества йода в виде йодных добавок (при средней концентрации йода в моче 634 мкг/л), не увеличивается частота тиретоксикоза и аутоиммунного тиреоидита по сравнению с населением, получавшим адекватное количество йода [167].

Есть распространенная точка зрения, что йод может вызывать аллергические реакции. Проведен анализ опубликованных данных об аллергических реакциях на йод. При приеме йодсодержащих лекарственных средств аллергические реакции гиперчувствительности не описаны. Однако опубликованы реакции гиперчувствительности, обусловленные иммуноглобулином Е, при использовании йодсодержащих контрастирующих средств и антисептиков. Если пациент сообщает о

своей непереносимости морепродуктов, то это может спровоцировать неправильное решение о риске аллергических реакций на йодсодержащие препараты у данного пациента. Установлено, что при аллергии на рыбу, субстанцией, вызывающей гиперчувствительность, является протеин М. В иммунологических исследованиях доказано также, что белок тропомиозин является перекрестным аллергеном для ракообразных и моллюсков. Таким образом, аллергеном в морепродуктах является не йод. Следовательно, при анамнезе не следует спрашивать пациента, имеет ли он аллергию на йод, так как информативность такого вопроса и ответа является нулевой. Йод сам по себе – не аллерген [103].

Аллергический потенциал у морских водорослей является минимальным по сравнению с другими морепродуктами. Наоборот, экстракты из *Laminaria japonica* и других бурых водорослей обладают антигистаминальной активностью, что делает их перспективными для применения в качестве антиаллергических средств [152].

При индивидуальной и групповой йодной профилактике сегодня применяется в основном калия йодид под различными торговыми наименованиями, при этом побочные и токсические эффекты наблюдаются существенно чаще, чем при массовой йодной профилактике. Побочные действия при применении калия йодида связаны с проявлениями йодизма: гиперемия слизистой оболочки полости рта, глотки, желудка, металлический привкус во рту, болезненность десен, зубная боль, головная боль, ринит, конъюнктивит, кожная сыпь, бронхит, йодная лихорадка, йодные угри. Возникают также артрит, лимфоаденопатия, диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея), отек слюнных желез, гиперсаливация, тахикардия, раздражительность, нарушения сна, повышенное потоотделение. Возможны развитие йодиндуцированного тиреотоксикоза и клиническая манифестация скрытых форм рака ЩЖ. Противопоказаниями к назначению калия йодида являются гиперчувствительность к йоду, выраженная и скрытая гиперфункция ЩЖ, доброкачественные опухоли и другие фокальные и диффузные автономии ЩЖ, герпетический дерматит, нефрит [71]. В эксперименте на крысах хроническое введение калия йодида как в низких, так и в высоких дозах приводило к повышению содержания свободного и связанного с белком йода в ЩЖ и развитию оксидантного стресса, что может лежать в основе дисфункции ЩЖ при приеме калия йодида [36].

Риск вышеописанных побочных и токсических эффектов при приеме органических соединений йода в Йод-Эламе значительно меньше, чем при приеме минеральных солей йода. Более того, экспериментально доказано, что субстанция Йод-Элама – ЭЛ – не дает побочных эффектов даже

при 100-кратном превышении физиологической дозы йода [41, 42, 72]. Противопоказания к приему Йод-Элама щелочного – индивидуальная непереносимость, гиперфункция ЩЖ, тяжелые заболевания почек, сопровождающиеся почечной недостаточностью.

5. Альгинаты морских водорослей и их лечебно-профилактические свойства, Йод-Элам – источник альгинатов

5.1. Физико-химические свойства альгинатов

Бурые морские водоросли, в том числе вида *Laminaria*, являются наилучшим источником для промышленного получения альгинатов. Особенностью углеводного состава бурых водорослей является высокое содержание альгиновых кислот (13–54% сухого остатка). Альгинаты, выделенные из бурых водорослей, применяются в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности более 100 лет. У ламинарии углеводы являются основным компонентом биомассы. В их состав входят полисахариды, в числе которых – альгиновые кислоты – один из главных представителей полисахаридов. Альгиновые кислоты в ламинарии и других бурых морских водорослях содержатся в форме растворимых и нерастворимых солей – альгинатов калия, натрия, магния и кальция, которые сосредоточены в клеточных стенках, межклеточных пространствах и в слизевых каналах [29]. Альгиновые кислоты представляют собой высокомолекулярные полисахариды, молекулы которых построены из остатков L-гиалуроновой и D-маннуровой кислот. Их соотношение определяет физико-химические характеристики полисахарида: способность образовывать вязкие водные растворы, гомогенизирующие и эмульсионные свойства. Остатки маннуровой кислоты придают альгинатам вязкость. При переработке ламинарии получают альгиновую кислоту, а из нее – альгинаты в виде солей с одним или несколькими анионами. Функциональные свойства альгинатов не изменяются в процессе термообработки при изготовлении таблеток и капсул.

Применение альгинатов основано на том, что они придают структуру (гели, волокна) и вязкость жидким растворам и стабилизируют эмульсии и дисперсии. Полисахариды, полученные из морских водорослей, включая альгинаты, каррагинины и агар, используются при производстве ряда продуктов благодаря их способности формировать гели и действовать как загустители и стабилизаторы [147]. Альгинаты ши-

роко используются в качестве компонентов БАД, косметических средств, лекарственных препаратов различного действия. Химическая структура и ионно-обменные свойства альгиновой кислоты определяют ее сорбционное и гемостатическое действие, способность влиять на рецепторную активность клеток и внеклеточных структур. Известно, что включение альгината кальция в состав таблетки или капсулы способствует более медленному высвобождению биологически активных веществ, создавая эффект пролонгации [80].

5.2. Лечебно-профилактические свойства альгинатов и их применение в медицине

Альгинаты рассматриваются сегодня как перспективный источник пищевых волокон с энтеросорбирующим эффектом, нормализующих работу толстой кишки и оказывающих благоприятное действие при гастроэнтерологических, сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете. В проведенных клинических исследованиях выявлено, что альгинаты при приеме внутрь вызывают чувство сытости и уменьшают всасываемость различных веществ в кишечнике, сорбируют токсины и ослабляют их вредное действие на кишечник и организм в целом, модулируют рост нормальной кишечной микрофлоры, усиливают барьерные функции толстой кишки, редуцируют ответ организма на глюкозную нагрузку, способствуют заживлению эрозий и язв слизистой оболочки пищеварительного тракта, стимулируют иммунные реакции [90].

Альгинаты обладают мощными энтеросорбирующими свойствами. Они способны связывать и удалять из организма побочные продукты метаболизма, соли тяжелых металлов и радионуклиды. В доклинических и клинических исследованиях доказана высокая сорбционная активность альгинатов, особенно альгината кальция: при приеме альгината кальция сорбция радионуклидов (стронция и цезия) составляла 90%, при приеме других солей альгиновой кислоты – 40–60%. Альгинаты обладают антидотной активностью и являются эффективными противорадиационными средствами поливалентного действия, что проверено на практике при лечении патологий, вызванных воздействием радиационных факторов у ликвидаторов Чернобыльской аварии [62]. В клинических исследованиях установлено, что альгинаты в комбинации с пектинами выводили из организма более 70% тяжелых металлов [105]. Альгинаты, подобно другим пищевым волокнам, связывают в химусе желчные кислоты, потенциальные мутагены пищи,

предотвращая их повреждающее действие не только на слизистую оболочку кишечника, но и на организм в целом [90].

Альгинаты благотворно влияют на морфо-функциональное состояние желудочно-кишечного тракта. Соли альгиновой кислоты при приеме внутрь реагируют с соляной кислотой в просвете желудка, в результате чего уже через несколько минут формируется не всасывающийся гелевый барьер. При приеме внутрь альгинаты оказывают умеренное антацидное действие, при взаимодействии с соляной кислотой желудочного сока образуется гель, который покрывает слизистую оболочку по типу “желудочной повязки”, предохраняя ее от разрушающего воздействия соляной кислоты и пепсина. Альгинаты способны останавливать кровотечения при язвенных и эрозивных поражениях желудочно-кишечного тракта. Альгинаты имеют пребиотические свойства; прокинетическое действие, восстанавливающее и стимулирующее перистальтику желудка, кишечника и желчевыводящих протоков; обволакивающее действие за счет разбухания в просвете пищеварительного тракта, что приводит к ослаблению или полному подавлению патологических рефлексов со стороны слизистой оболочки; слабое осмотическое слабительное действие. Альгинаты восстанавливают микробиocenоз кишечника, способствуют развитию нормальной микрофлоры, подавляют деятельность представителей патогенной микрофлоры, таких как стафилококк, грибы рода Кандида и др. [2].

За счет энтеросорбирующих свойств альгинаты нормализуют жировой и углеводный обмен. Альгинаты оказывают антиоксидантное, антикоагулянтное, спазмолитическое и гипотензивное действие, снижают уровень холестерина в крови [62]. Альгинаты ингибируют активность протеаз в желудочно-кишечном тракте и в результате снижают гликемический индекс пищи, что важно для людей с питанием так называемого западного типа с избытком калорий, жира, животных белков и простых углеводов. В клинических исследованиях альгинаты снижали уровень холестерина в крови; уменьшали уровень глюкозы в крови у больных сахарным диабетом [90].

Альгинаты обладают иммуномодулирующими и противоаллергическими свойствами, связанными со способностью сорбировать иммунные комплексы и иммуноглобулин Е, стимулировать секрецию иммуноглобулина А. Альгинаты способны восстанавливать функциональную активность макрофагов, что обеспечивает их антибактериальную, противогрибковую и противовирусную активность. Альгинаты дают выраженный регенерационный и цитопротекторный эффект на поврежденные ткани [2].

Лечебно-профилактические свойства альгинатов позволяют применять их в качестве средств для сорбционной терапии при радионуклидной интоксикации и отравлении тяжелыми металлами, при пищевых и инфекционных аллергических реакциях; в комплексной терапии заболеваний пищеварительной системы; для нормализации микрофлоры после перенесенных кишечных инфекций, при длительном приеме лекарств (особенно антибиотиков); в комплексной терапии инфекционных, аллергических и сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, метаболического синдрома и ожирения.

Альгинаты при совместном использовании с противомикробными препаратами позволяют снизить дозу антибактериальных препаратов; эффективны при иммунодефицитах, вызванных ожогом и стрессом, усиливают регенерацию ожоговой раны; снижают токсемию. Альгинаты делают кожу и слизистые оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта более устойчивыми к патогенному действию микробов [62].

Альгинатсодержащие препараты используются для симптоматического лечения изжоги и воспаления пищевода более 30 лет. Альгинаты уменьшают изжогу при эпизодах гастроэзофагеального рефлюкса, а благодаря своей структуре могут оставаться в желудке до 4 часов. На основе этих свойств из альгинатов созданы лекарственные препараты для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и других кислотозависимых заболеваний органов пищеварения [2, 38].

Альгинаты безопасны и хорошо переносятся при внутреннем и наружном применении. Токсикологические исследования, проведенные в мире в 40–70-х годах XX века, подтвердили безопасность использования альгинатов [2]. В 1990 году ВОЗ сняла ограничение в ежедневном потреблении альгинатов человеком. Многолетнее клиническое применение альгинатных препаратов подтверждает их нетоксичность, отсутствие побочных эффектов, возможность применения в педиатрической практике.

5.3. Свойства альгината кальция – компонента Йод-Элама

Йод-Элам содержит альгинат кальция (**рис. 4**), который обладает всеми вышеназванными лечебно-профилактическими свойствами альгинатов и имеет свои особенности. Альгинат кальция относится к альгинатам многовалентных катионов. Он способен набухать и удерживать воду в 42-кратном по массе количестве при 24-часовом пребывании в воде. Альгинат кальция обладает энтеросорбирующими и анти-

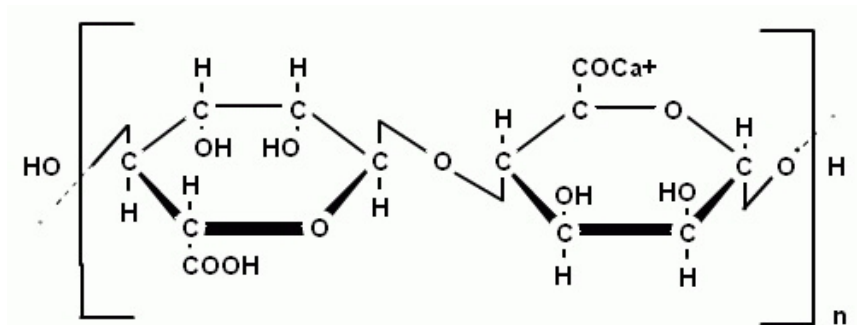


Рисунок 4. Альгинат кальция, содержащийся в Йод-Эламе

аллергическими свойствами, оказывает противовоспалительное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, послабляющее действие при запорах. Альгинат кальция обладает обволакивающими, антисептическими, антимикробными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [47]. Важно подчеркнуть, что альгинат кальция смягчает раздражающее влияние йода на слизистую оболочку желудка и кишечника. Йод-Элам, благодаря наличию альгината кальция, выгодно отличается от других йодсодержащих препаратов, которые могут вызывать желудочный дискомфорт и диарею.

Альгиновая кислота и ее соли обладают ионообменными свойствами. Установлены ряды катионов в порядке возрастания их сродства к альгиновой кислоте. Так, катионы свинца, меди, бария, стронция, цезия имеют большее сродство к альгиновой кислоте, чем катионы кальция. Поэтому катионы тяжелых металлов и радионуклидов вытесняют из альгината кальция катионы кальция, сами прочно связываются альгиновой кислотой и выводятся из организма. Как энтеросорбент альгинат кальция оказался самым эффективным из всех альгинатов, он выводит радионуклиды не только из желудочно-кишечного тракта и крови, но и из костной ткани [25, 62]. В эксперименте *in vitro* установлено, что альгинат кальция, выделенный из *Laminaria digitata*, эффективно сорбирует ионы меди, кадмия и свинца; сорбция осуществляется в результате ионообменных процессов [142]. Клинические испытания показали эффективность альгината кальция для лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний, при аллергии и различных видах интоксикации организма.

6. Кальций и его роль в питании и поддержании здоровья человека, Йод-Элам – источник кальция

6.1. Потребность в кальции и его физиологическая роль

В теле здорового человека содержится около 1200 г кальция, 99% этого количества сосредоточено в костях, дентине и эмали зубов. Кости не только выполняют опорную функцию, но и являются депо кальция. Организм поддерживает постоянный уровень кальция в крови, забирая его из костей. У взрослого человека за сутки из костей выводится до 700 мг кальция и столько же откладывается в них вновь, за 10 лет скелет полностью обновляется. В крови циркулирует 1% от общего содержания кальция в организме, но этот кальций выполняет важную метаболическую регуляторную функцию. Кроме основной роли – участия в формировании костей, дентина и эмали зубов – кальций выполняет ряд других важных и многогранных функций: участвует в процессах сократимости мышц, регулируя трансмембранный потенциал клетки, нервную и мышечную проводимость; контролирует все этапы каскада свертывания крови; уменьшает проницаемость стенки сосудов; усиливает действие вазопрессина; усиливает апоптоз клеток; оказывает противовоспалительное, антистрессовое, десенсибилизирующее, противоаллергическое действие; стабилизирует клеточные мембраны; участвует в осуществлении межклеточных связей; активирует ряд ферментов и гормонов. Ионы кальция играют ключевую роль в регуляции внутриклеточных механизмов передачи сигнала; каналы передачи регулируются изменением концентрации ионов кальция. Ионы кальция активно воздействуют на первых этапах передачи сигналов, приводящих к апоптозу; повышение концентрации свободного Ca^{2+} внутри клетки предшествует апоптозу. Во всех клетках организма присутствует кальций-связывающий белок – кальмодулин, выполняющий множество эффекторных функций. Ca^{2+} -кальмодулиновый комплекс участвует в регуляции многих ферментов, процессах фосфорилирования, служит кофактором для активации кальций-зависимых киназ и пр. Кальций препятствует всасыванию тяжелых металлов, загрязняющих пищу, таких как свинец, кадмий и цинк. Регуляция транспорта кальция в клетках слизистой оболочки кишечника и костной ткани осуществляется витамином D [16, 63, 76]. Несмотря на то, что синтезировано 7 изомеров витамина D, предпочтение следует отдавать наиболее эффективным и не дающим побочных эффектов натуральным формам витамина D (например, рыбий жир, концентрат ламинарии) и

провитамина D (например, бета-ситостерин из хвои в БАД “Провитам”, эргостерин из пищевых дрожжей).

В плазме крови различают несколько фракций кальция: ионизированный, неионизированный (способный к диализу) и связанный с белками. Нормальные показатели кальция в сыворотке крови: общий – 8,5–10,3 мг% (2,0–2,8 ммоль/л); ионизированный – 4,2–5,2 мг% (1,1–1,4 ммоль/л). Экскреция кальция происходит с мочой и составляет 50–150 мг за сутки [27].

Принятый в России АУП для кальция составляет 1250 мг, верхний допустимый уровень потребления – 2500 мг [51]. Суточная потребность взрослого человека в кальции – 800 мг. Дети и подростки в связи с ростом, а также беременные и кормящие женщины нуждаются в более высоком поступлении кальция. Для женщин в периоде менопаузы суточное потребление кальция различно в зависимости от применения сопутствующих препаратов: 800 мг для принимающих витамин D, 1000 мг – для употребляющих эстрогены в виде заместительной гормональной терапии, 1400–1500 мг – для не получающих витамин D и эстрогены. Рекомендуемое суточное потребление кальция для людей разного возраста и физиологического состояния представлено в **таблице 16** [46, 63].

Лучшими пищевыми источниками кальция являются молочные продукты, зеленые листовые и бобовые овощи, капуста, кости консервированной рыбы, орехи. Содержание кальция в мг на 100 г продукта:

*Таблица 16.
Суточная потребность в кальции в зависимости
от возраста и физиологического состояния*

Группа	Потребность в кальции, мг/сутки
Дети до 3 месяцев	400
Дети от 4 до 6 месяцев	500
Дети от 7 до 12 месяцев	600
Дети от 1 года до 3 лет	800
Дети от 4 до 6 лет	900
Дети 6 лет (школьники)	1000
Дети и подростки от 7 до 10 лет	1100
Дети и подростки от 11 до 17 лет	1200
Взрослые	800
Люди престарелого и старческого возраста	1000
Женщины в периоде менопаузы	1400
Беременные и кормящие женщины	1500–2000

сыр – 700–1000; сардины консервированные – 550; петрушка, зеленая капуста – 210–245; шпинат, творог, молоко, кефир, йогурт, сливки, горох – 100–160; орехи, салат, яйца куриные, капуста белокочанная, крупа гречневая – 50–80; крупа рисовая, хлеб пшеничный и ржаной, филе мяса и рыбы, яблоки, картофель – 10–30. Важным источником кальция являются жесткая питьевая вода и минеральные воды. Усвоение кальция сильно зависит от состава пищи. Плохо усваивается кальций при недостатке витамина D (применение синтетических аналогов витамина D может вызвать побочные эффекты); избытке жирных кислот; избытке фитина зерновых продуктов; избытке щавелевой кислоты, содержащейся в шпинате, щавеле и свекле. Потере кальция способствует закисление крови. Всасыванию кальция, наоборот, способствуют белки, молочная лактоза, лимонная кислота. Физическая активность и ультрафиолет солнца способствуют задержке кальция в организме. Адекватное соотношение кальция и натрия, а также калия и натрия способствует поддержанию оптимального уровня кровяного давления. Оптимальное усвоение основных макроэлементов происходит при количественном соотношении кальция, фосфора и магния 1,0:1,5:0,5 [8].

Кальций относится к трудноусвояемым элементам. В составе пищевых продуктов кальций находится в виде плохо растворимых или совершенно нерастворимых в воде соединений. Только воздействие на них желчных кислот, сопровождающееся образованием комплексных соединений, позволяет перевести кальций в усвояемое состояние. Всасывание кальция в основном происходит в верхнем отделе тонкого кишечника в виде одноосновных солей фосфорной кислоты. При попадании в организм человека с пищей всасывается от 10 до 40% кальция [66], из альгината кальция – 80 % [47].

6.2. Кальцийдефицитные состояния и их предупреждение

Хронический дефицит кальция в питании широко распространен. Длительный недостаток вызывает разряжение и уменьшение прочности костной ткани – остеопороз, при котором легко возникают переломы костей и их деформации; ведет к кариесу зубов, угнетению иммунитета и снижению устойчивости к инфекциям, склонности к аллергическим реакциям; повышает риск рака толстой кишки. Избыток кальция встречается редко, в некоторых случаях это может привести к отложению кальция в почках, мочевыводящих путях и сосудах.

Дефицит кальция испытывают малоподвижные люди; пациенты, которым предписан постельный режим (даже несколько дней постель-

ного режима приводят к серьезным потерям кальция); больные люди (стрессы и инфекционные болезни значительно снижают усвоение кальция желудочно-кишечным трактом); любители спортзалов и бань (кальций активно теряется при обильном потоотделении); сторонники разнообразных диет и чисток (исключение молочных продуктов, потребление отрубей); любители газированных напитков и какао (содержащиеся в них фосфаты снижают уровень усвоения кальция).

Остеопороз – серьезная проблема, затрагивающая здоровье и продолжительность жизни миллионов людей. От остеопороза страдают люди различного возраста, но особенно старших возрастных групп. Остеопороз развивается у многих женщин с наступлением менопаузы как следствие гормональной перестройки организма, при различных нарушениях обменных процессов в организме взрослых и даже детей. По данным ВОЗ, остеопороз приводит к инвалидности и смертности значительной части населения и занимает по степени своей распространенности в мире четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Исследования, проведенные в экономически развитых странах и в России, показали, что каждая третья женщина в период менопаузы и почти половина всех женщин и мужчин в возрасте от 65 до 70 лет имеют признаки остеопороза. Остеопороз приводит к переломам костей, снижению качества и продолжительности жизни людей пожилого и старческого возраста [113].

Остеопороз – системное заболевание скелета, которое характеризуется снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани. Кости становятся пористыми и хрупкими, в результате чего ломаются. Начиная с 25 лет костная масса начинает постепенно сокращаться, что является естественным процессом. По данным Российской ассоциации остеопороза, представленным в **таблице 17**, возрастная потеря костной массы достаточно велика, особенно в период зрелого трудоспособного возраста 40–49 лет. Механизмы, отвечающие за усвоение кальция, с возрастом работают все менее эффективно, и дефицит кальция в костной ткани постепенно нарастает. У большинства людей, даже при, казалось бы, достаточном поступлении кальция в организм извне, его количество в костной ткани постепенно уменьшается, становясь значительно ниже нормального уровня, приводя к дефициту кальция в организме.

Остеопороз – болезнь коварная. Люди, особенно в молодом возрасте, обычно не только не догадываются о ее существовании, но зачастую не настораживаются и при первоначальной прогрессии остеопороза. Часто болезнь протекает бессимптомно и ее первыми клиническими

Таблица 17.
Возрастная потеря костной массы

Пол	Возрастной период	Потери за период, %
Мужчины	30–39	12,8
	40–49	20,9
	50–59	2,8
	60–69	9,3
Женщины	30–39	19,2
	40–49	25,3
	50–59	3,6
	60–69	1,3

проявлениями оказываются переломы костей без предшествующей травмы или при повышенных физических нагрузках. Ранними симптомами остеопороза являются боли в грудном и поясничном отделах позвоночника, усиливающиеся при небольшой физической нагрузке или при длительном пребывании в одном положении.

Как одна из мер профилактики остеопороза предлагается регулярный прием препаратов, содержащих кальций и витамин D, хотя далеко не всегда эта мера оказывается эффективной [113]. В качестве корректоров недостаточности кальция в организме применяют лекарственные препараты, содержащие кальций, которых сегодня в России зарегистрировано свыше 100 наименований [16]. Предлагается множество БАД, содержащих кальций [46]. В целом, проблема профилактики кальцийдефицитных состояний, и прежде всего остеопороза, с помощью приема препаратов кальция не решена. Одна из главных трудностей в том, что кальций из лекарственных препаратов и БАД, так же как и из продуктов питания, усваивается плохо.

6.3. Преимущества Йод-Элама как источника кальция

Для максимального устранения дефицита кальция лучше вводить в организм кальцийсодержащие концентраты, которые более легко усваиваются. Такого рода природные концентраты, а не просто набор полезных ингредиентов, обеспечивают достижение требуемого эффекта. К таким пищевым продуктам из ламинарии, в котором сбалансировано содержание органически связанных микроэлементов в сочетании с аминокислотами и альгинатом кальция, способствующих всасыванию и обмену кальция, является БАД “Йод-Элам”. Альгиновая кислота многократно увеличивает усвоение кальция костной тканью, благодаря чему кальций из альгината кальция усваивается на 80%. Альгинат кальция – источник максимально биодоступного кальция,

так как при диссоциации альгината под действием пепсина и соляной кислоты высвобождается кальций в ионной форме и затем всасывается в тонком кишечнике. Ионы кальция также высвобождаются из соединения с альгиновой кислотой в результате ионообменных процессов, что подтверждено специальными исследованиями [47]. Одна таблетка Йод-Элама содержит 30–40 мг биодоступного ионизированного кальция. Поэтому Йод-Элам целесообразно использовать для профилактики не только йоддефицитных, но и кальцийдефицитных состояний.

Перспективным также представляется применение Йод-Элама в комплексном лечении патологий, связанных с нарушением обмена кальция. Например, в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании БАД из красной морской водоросли *Lithothamnion corallioides*, богатая кальцием, магнием и микроэлементами, улучшала активную и пассивную подвижность у больных остеоартритом коленных суставов; больные, принимавшие БАД, также на 50% уменьшили дозы нестероидных противовоспалительных средств [110].

7. Результаты доклинического и клинического изучения экстракта ламинарии и Йод-Элама

Начиная с 1993 года и по настоящее время было проведено доклиническое и клиническое изучение субстанции “ЭЛ” и БАД “Йод-Элам” [9, 41, 42].

7.1. Токсикологическая оценка экстракта ламинарии

В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова г. Санкт-Петербурга проведена токсикологическая оценка ЭЛ. опыты проводили на мышцах-самцах массой тела 20–22 г и крысах-самцах массой тела 140–150 г. ЭЛ вводили внутрибрюшинно в дозе от 100 до 6500 мг/кг массы тела для установления средней смертельной дозы. Наблюдения за животными осуществляли в течение 3 суток. Проводили наблюдения при внутривенном введении кроликам ЭЛ. В эксперименте использованы кролики массой тела 2,7–3,2 кг, которым под наркозом, вызванным этиналом натрия, вводили ЭЛ внутривенно в дозе от 100 до 400 мг/кг массы тела. Определяли состояние дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

LD₅₀ при внутрибрюшинном введении ЭЛ мышам и крысам составила 6500 мг/кг массы тела. У выживших животных в течение 3 суток наблюдения каких-либо изменений в поведении не отмечалось.

При введении ЭЛ внутривенно кроликам в дозе от 100 до 400 мг/кг массы тела было установлено кратковременное снижение артериального давления на 10–15 мм рт. ст. в течение 30–60 секунд с последующим восстановлением его до исходного. Повторные введения (2–3 раза) в этой же дозе препарата существенно не увеличивали первоначального его действия и не вызывали отрицательных явлений со стороны артериального давления и сердца, а также дыхательной функции. Таким образом, было установлено, что ЭЛ не оказывает острого токсического действия [42].

Доклинические исследования субстанций из ламинарии, проведенные в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, показали, что в ЭЛ йод содержится только в органически связанной форме в виде моно- и дийодаминокислот и не дает побочных эффектов даже в 100-кратном увеличении физиологической дозы [72].

7.2. Изучение влияния экстракта ламинарии на физиологические функции и ферментные системы

В Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН г. Санкт-Петербурга исследовали действие различных доз ЭЛ на физиологические функции и ферментные системы животных. Опыты проведены на 72 крысах-самцах Вистар весом 180–200 г. ЭЛ вводили в течение 1 месяца в двух дозах: из расчета 0,5 и 12,5 мг йода на 1 кг массы тела в день. ЭЛ оказывал тиреостимулирующее действие, что проявилось в повышении уровня T_4 и снижении уровня ТТГ в крови; а также проявлял антиоксидантное действие в почках и печени: достоверно снижал уровень перекисного окисления липидов. ЭЛ не оказывал отрицательного действия на активность ацетилхолинэстеразы и моноаминоксидазы в различных отделах головного мозга, в печени и почках, а также – на концентрацию неорганических катионов в плазме крови животных. Сделан вывод, что в обеих дозах ЭЛ не оказывал отрицательного влияния на функциональное состояние различных отделов головного мозга, а также – на печень, почки, кровеносную систему, содержание микроэлементов в крови. Таким образом, ЭЛ не оказывал токсического действия даже при применении в высоких дозах [72].

7.3. Изучение антигипоксического действия экстракта ламинарии

В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова г. Санкт-Петербурга провели изучение антигипоксического действия ЭЛ на модели

гипоксической гипобарической гипоксии в сравнении с эталоном гутимином (гуанитилтиомочевинной). Опыты проводили на крысах-самцах массой тела 180–200 г. Общее число животных в опыте – 40. Гипоксическую гипоксию воспроизводили “подъемом” животных в барокамере на высоту 12000 м. Подъем осуществляли по схеме: в течение первой минуты до 5000 м, затем – по 1000 м/минуту до высоты 12000 м. В ходе опыта регистрировали выживших в опыте животных при гибели 80–90% из них в контроле. ЭЛ вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг массы тела животного за 1 час до “подъема” в барокамере. Контрольные животные получали соответствующий объем изотонического раствора натрия хлорида, в качестве препарата сравнения вводили гутимин.

Результаты исследования представлены в **таблице 18**. Было установлено, что профилактическое введение ЭЛ в дозе 100 мг/кг в пять с лишним раз увеличивает выживаемость животных в гипоксических условиях по сравнению с эталонным образцом – гутимином. Важно подчеркнуть, что терапевтический индекс ЭЛ в 5 раз превосходит таковой гутимина, что указывает на большую терапевтическую широту и низкую токсичность ЭЛ [42].

7.4. Изучение антиканцерогенной активности экстракта ламинарии

В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий г. Санкт-Петербурга изучено возможное антиканцерогенное действие ЭЛ на моделях канцерогенеза молочной железы и толстой кишки. Опухоли молочной железы индуцировали у крыс-самок путем интрамаммарных инъекций МНМ, по 1 мг канцерогена в ткань каждой молочной железы в 0,1 мл физиологического раствора. Опухоли толстой кишки инду-

*Таблица 18.
Влияние ЭЛ на выживаемость крыс
в условиях гипоксической гипобарической гипоксии*

Группа	Выжили/всего крыс	Число выживших крыс, %	Терапевтический индекс	LD ₅₀ , мг/кг
ЭЛ	13/15*	87	65	6500
Гутимин	6/10*	60	13	1325
Контроль	2/15	13		

Терапевтический индекс – соотношение LD₅₀ и терапевтической дозы

** p < 0,05 по сравнению с контролем*

цировали у крыс-самцов путем интратректальных инстилляций МНМ, по 4 мг канцерогена на крысу 0,5 мл физиологического раствора, 1 раз в неделю в течение 4 недель. Крысам в опытных группах ежедневно спаивали с питьевой водой ЭЛ в концентрации 2 мл/л воды. В контрольных группах крысы получали обычную питьевую воду. Животным всех групп давали стандартный для данного вида корм из натуральных ингредиентов, сбалансированный по основным макро- и микронутриентам. Корм и питьевую воду животным давали без ограничений. Опыты заканчивали через 1 год от начала воздействия МНМ. Опухолевый материал подвергали стандартной гистологической обработке с окраской гематоксилином и эозином и анализировали при световой микроскопии.

ЭЛ не влиял на развитие опухолей молочной железы и толстой кишки, индуцированных МНМ у крыс. В то же время препарат и не стимулировал статистически достоверно как развитие опухолей молочной железы и толстой кишки, так и развитие опухолей других локализаций.

Таким образом, при изучении антиканцерогенной активности ЭЛ не было выявлено ингибирующего действия на канцерогенез молочной железы и толстой кишки, индуцированный МНМ у крыс. При этом ЭЛ статистически достоверно не стимулировал развитие опухолей и не давал токсического эффекта у лабораторных животных. Выживаемость животных, потребление корма и воды, внешний вид кожи, шерсти и слизистых оболочек, двигательная активность были одинаковыми в опытных и контрольных группах. В период этой работы с ЭЛ (1993–1994 годы) не было известно содержание йода в данном препарате. В последующем было установлено, что оно составляет от 11 до 20 мг/мл. Следовательно, в проведенных опытах ЭЛ давали животным в дозах, в десятки раз превышавших суточную потребность в йоде. Тем не менее ЭЛ не оказывал токсического действия [42].

Представляется важным продолжение изучения возможной антиканцерогенной активности ЭЛ при введении его в адекватных дозах по йоду, а также с использованием моделей канцерогенеза, где можно ожидать антиканцерогенных эффектов органического йода: гормонозависимые опухоли молочной железы, предстательной железы, ЩЖ, а также опухоли желудка. В случае положительных результатов доклинических исследований перспективным является клиническое изучение и применение ЭЛ для химиопрофилактики рака в группах повышенного онкологического риска.

7.5. Изучение влияния экстракта ламинарии на динамику массы тела и ожирение

Проблема метаболического синдрома и ожирения является чрезвычайно актуальной в настоящее время. По данным ВОЗ, в развитых странах и ряде стран третьего мира до половины взрослого населения имеют избыточный вес, около 30% страдают ожирением; в России около 60% взрослого населения имеют избыточный вес. Во всем мире в настоящее время зарегистрировано 250 млн больных ожирением, что составляет около 7% взрослого населения планеты. В 1998 году ВОЗ признала ожирение хроническим заболеванием, благодаря чему “помолодели” рак, диабет, сердечно-сосудистые заболевания [121].

Основная причина ожирения – резкое снижение среднесуточных энергозатрат (в 1,5–2 раза и более) у основной массы населения как в сфере общественного производства, так и в сфере домашнего хозяйства и быта. Проблема гиподинамии не миновала и детей. Уроки физкультуры и ручного труда не компенсируют отсутствие физической нагрузки и подвижных игр, длительного сидения за партой, телевизором, компьютером. В то же время энергетическая ценность (калорийность) суточного рациона современного человека остается прежней, а чаще повышена. Увеличение массы тела приводит к еще большему употреблению пищи вследствие развития инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Возникает замкнутый порочный круг.

Избыточный вес – это не просто вопрос некрасивой фигуры. Избыточный вес и ожирение является фактором риска наиболее распространенных хронических заболеваний, таких как гипертония, дислипидемия и сердечно-сосудистые болезни, сахарный диабет второго типа, апноэ во время сна, остеоартроз, некоторые локализации рака. Превышение массы тела на 40% (явное ожирение) увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 40–60%, от диабета – на 400–500%, от злокачественных новообразований – на 5–15%. Таким образом, ожирение – опасный и коварный недуг, вторая по важности (после курения) причина преждевременной смерти. Однако эффективная медикаментозная терапия ожирения пока не разработана, а применяемые сегодня для лечения этой патологии лекарственные средства дают существенные побочные и токсические эффекты [8].

Доклинические исследования по определению влияния ЭЛ на изменение массы животных в течение продолжительного временного

периода были проведены в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий г. Санкт-Петербурга. Было изучено влияние ЭЛ на массу тела и количество подкожного жира у крыс-самцов. Крысам в опытной группе ежедневно спаивали с питьевой водой ЭЛ в концентрации 2 мл/л воды. В контрольной группе крысы получали обычную питьевую воду. Животным обеих групп давали стандартную для данного вида диету из натуральных ингредиентов, сбалансированную по основным макро- и микронутриентам. Корм и питьевую воду животным давали без ограничения. Опыт закончился через 1 год. Взвешивание животных проводили ежемесячно и по окончании опыта. Результаты влияния ЭЛ на динамику массы тела и ожирение представлены в **таблице 19**. ЭЛ через 1 год воздействия тормозил нарастание массы тела крыс за счет уменьшения содержания подкожного жира. Таким образом, ЭЛ препятствует развитию возрастного ожирения, что можно объяснить благоприятным влиянием йода и кальция на липидный обмен.

Хронический недостаток йода является одним из факторов риска ожирения, у тучных людей снижается активность ЩЖ; увеличение содержания йода в диете рекомендуется для поддержания нормального веса [164]. Йод-Элам, содержащий йод, можно применять для борьбы с избыточным весом и в комплексном лечении ожирения с целью стимуляции активности ЩЖ и основного обмена. Хронический дефицит кальция в питании повышает риск ожирения, а препараты кальция при лечении ожирения способствуют потере веса [96]. Йод-Элам, содержащий биодоступный кальций, будет полезен в комплексном лечении ожирения. В настоящее время во всех методиках лечения ожирения основным является назначение редуцированной диеты, при этом организм недополучает витамины, минералы и другие необходимые микронутриенты. Йод-Элам можно рекомендовать для компенсации дефицита минералов при назначении редуцированной диеты пациентам, страдающим ожирением. Наконец, при потере веса в кишечник

*Таблица 19.
Влияние ЭЛ на массу тела и количество
подкожного жира у крыс в хроническом опыте*

Группа	Число крыс в группе	Масса тела в г, $M \pm m$		Выраженность подкожного жира по окончании опыта
		До начала опыта	По окончании опыта	
Контроль ЭЛ	23	140 \pm 12	334 \pm 14	Умеренная Слабая
	22	142 \pm 10	315 \pm 11	

поступает повышенное количество токсичных метаболитов. При комплексном лечении ожирения необходимо назначение энтеросорбентов. Йод-Элам содержит энтеросорбент – альгинат кальция, поэтому его можно рекомендовать в качестве энтеросорбирующего средства при комплексном лечении ожирения.

7.6. Изучение Йод-Элама у пациентов с эутиреоидным диффузным увеличением щитовидной железы

В детской поликлинике № 3 г. Великого Новгорода изучено влияние БАД “Йод-Элам” у детей с эутиреоидным диффузным увеличением ЩЖ. В исследовании участвовали 80 школьников 1–11 классов, 24 мальчика и 56 девочек. У всех детей было диффузное увеличение ЩЖ 1–2 степени. Йод-Элам назначали по 1 таблетке в день в течение 3 месяцев. До лечения и после лечения педиатр-эндокринолог визуально и пальпаторно определял размеры ЩЖ, у 16 детей проводили также УЗИ ЩЖ. В результате лечения практически все школьники отмечали улучшение самочувствия и повышение работоспособности. По данным визуальных и пальпаторных обследований, у 50% детей через 3 месяца лечения Йод-Эламом наблюдали явное уменьшение размеров ЩЖ. По данным УЗИ, у всех 16 детей в результате лечения выявлено уменьшение долей и объема ЩЖ, в среднем размеры ЩЖ в группе уменьшились на 21,7% по сравнению с исходными данными. Отмечено явное преимущество Йод-Элама перед другими йодсодержащими препаратами [67].

7.7. Изучение Йод-Элама у пациентов с нейрогормональными нарушениями

В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Центральной медико-санитарной части № 122 г. Санкт-Петербурга было проведено клиническое изучение БАД “Йод-Элам” у пациентов с различными нейрогормональными нарушениями с оценкой действия препарата по данным обследования на аппаратно-программном комплексе “Динамика 100”. Всего было обследовано 45 человек (35 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 26 до 55 лет без клинических признаков обострения хронических заболеваний. Йод-Элам нормализовал показатели нейрогормональной регуляции у пациентов с признаками недостаточности йода: при диффузном увеличении ЩЖ, относительном тиреоидном сдвиге в сторону T_3 , относительном повышении уровня ТТГ и росте титра антитиреоидных антител [3].

7.8. Изучение влияния Йод-Элама на высшую нервную деятельность

В Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН г. Санкт-Петербурга изучено влияние БАД “Йод-Элам” на функциональное состояние и высшую нервную деятельность у здоровых взрослых и детей со снижением интеллектуального развития. В исследовании участвовали 11 пар монозиготных близнецов, 6 пар женского и 5 пар мужского пола, средний возраст 24,2 года; а также 11 детей возрастом от 10 до 14 лет с психической ретардацией. Взрослые близнецы принимали Йод-Элам в течение 21 дня, первые 3 дня – по 2 таблетки, а затем – по 3 таблетки в день. Один из пары близнецов принимал плацебо и служил в качестве контроля. Детям Йод-Элам назначали по 1 таблетке в день в течение 14 дней. Проводили тесты, оценивающие различные психические показатели: устойчивость к стрессу, эмоциональность, память, активность, настроение, работоспособность и др., а также выполняли и анализировали электроэнцефалографию головного мозга. У взрослых Йод-Элам повышал умственную и физическую работоспособность, активизировал и стимулировал физиологические системы организма, оптимизировал корково-подкорковые взаимоотношения центральной нервной системы. У детей с умственной отсталостью Йод-Элам улучшал селективное внимание, увеличивал объем кратковременной памяти, улучшал процесс запоминания, то есть ускорял темпы психических процессов [78].

7.9. Изучение влияния Йод-Элама на клинико-иммунологические показатели практически здоровых людей

В Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования Росздрава проведено изучение влияния Йод-Элама на клинико-иммунологические показатели здоровых лиц, наблюдение за которыми проводили в течение 3 лет [75]. Было обследовано 10 человек в возрасте от 34 до 63 лет, 8 женщин и 2 мужчин. Пациенты не страдали тяжелыми соматическими, аллергическими, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями. Йод-Элам назначали для иммунопрофилактики дважды в год – осенью и весной в течение 40 дней. Перед каждым курсом иммунопрофилактики пациентам проводили исследование иммунитета, при этом оценивались самочувствие, работоспособность, частота заболеваемости гриппом, ОРВИ, герпесом, тонзиллитами, бронхитами, наличие или обострение обще-

соматической патологии и болезней уха, горла, носа. Самочувствие и работоспособность оценивали в баллах: 3 – удовлетворительное, 4 – хорошее, 5 – отличное.

Все иммунологические исследования проводили в гепаринизированной (25 ЕД/мл) венозной крови. Мононуклеарные клетки выделяли методом центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина ($d = 1,077$). Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител фирмы “ДАКО”. Кислородзависимую бактерицидность нейтрофилов оценивали в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест). Концентрацию IgA, IgG, IgM определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

ИФН статус оценивали по следующим параметрам: концентрация сывороточного ИФН, способность лимфоцитов периферической крови синтезировать ИФН- α в ответ на индукцию вирусом болезни Ньюкастла и ИФН- γ – в ответ на индукцию клеток фитогемаглютинином. Титрование ИФН в пробах сыворотки и культуральной жидкости проводили на клетках М-19 в 96-луночных планшетах против 100 ЦПД50 вируса ЕМС микрометодом С.С. Григорьяна с соавторами (1988). Статистический анализ проводили с использованием модуля описательной статистики ППП “Statistica for Windows”, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования представлены в **таблицах 20** и **21**. В результате трехгодичной профилактики Йод-Эламом у наблюдаемых лиц

Таблица 20.
Динамика заболеваемости, самочувствия и работоспособности у здоровых лиц до и после трехгодичной иммунопрофилактики Йод-Эламом

Показатели	До профилактики	После профилактики
Грипп	0,78 ± 0,22	0,22 ± 0,15
ОРВИ	2,44 ± 0,24	1,11 ± 0,20
ЛОР-заболевания	0,78 ± 0,46	0,67 ± 0,44
Герпес	1,33 ± 0,47	0,56 ± 0,29
Бронхит	0,44 ± 0,24	0,11 ± 0,11
Общая соматическая патология	1,63 ± 0,53	1,11 ± 0,35
Самочувствие	3,11 ± 0,11	3,44 ± 0,18
Работоспособность	3,50 ± 0,19	3,78 ± 0,15

* Различия статистически достоверны по сравнению с данными до профилактики.

достоверно снижалась заболеваемость ОРВИ, а также повышалась работоспособность (табл. 20). Установлено, что по окончании трехгодичной иммунопрофилактики у обследованных достоверно повышалось относительное и абсолютное количество лимфоцитов, несущих рецептор к интерлейкинам, что свидетельствует об активации клеточных

Таблица 21.
Изменения иммунитета у здоровых лиц до и после трехгодичной иммунопрофилактики Йод-Эламом

Исследуемые параметры	До профилактики	После профилактики
Лейкоциты, $\times 10^6/\text{л}$	5580 \pm 505,34	6100 \pm 290,21
Нейтрофилы, $\times 10^6/\text{л}$	2825,7 \pm 438,6	2755,7 \pm 347,9
Нейтрофилы, %	55,89 \pm 2,65	50,4 \pm 1,34
Лимфоциты, $\times 10^6/\text{л}$	2038,5 \pm 171,84	2182 \pm 137,11
Лимфоциты, %	37,4 \pm 2,07	36,3 \pm 2,4
CD 3, $\times 10^6/\text{л}$	1341,1 \pm 102,93	1447,4 \pm 82,92
CD 3, %	66,3 \pm 2,02	66,7 \pm 1,82
CD 4, $\times 10^6/\text{л}$	767,7 \pm 64,47	818,7 \pm 46,09
CD 4, %	38,1 \pm 2,01	37,8 \pm 1,08
CD 8, $\times 10^6/\text{л}$	561,9 \pm 51,54	651,9 \pm 52,17
CD 8, %	27,7 \pm 1,44	29,9 \pm 1,51
CD 20, $\times 10^6/\text{л}$	316,6 \pm 34,0	366,8 \pm 31,15
CD 20, %	15,5 \pm 0,67	16,7 \pm 0,80
CD 25, $\times 10^6/\text{л}$	218,1 \pm 13,15	317,8 \pm 30,38*
CD 25, %	11 \pm 0,68	14,4 \pm 0,62*
CD 16, $\times 10^6/\text{л}$	182,9 \pm 16,6	230 \pm 14,37*
CD 16, %	9,4 \pm 1,03	10,6 \pm 0,37*
ИРИ, CD4/CD8	1,42 \pm 1,2	1,29 \pm 0,07
НСТ СП, %	42,0 \pm 8,14	37,6 \pm 8,4
НСТ активный, %	71,5 \pm 6,72	66,4 \pm 6,28
Фагоцитарный индекс, %	67,1 \pm 1,30	75,8 \pm 2,1*
Естественные киллеры, %	27,8 \pm 2,98	30,1 \pm 5,47
ИФН- α , ЕД/мл	365,71 \pm 45,71	333,3 \pm 66,66
ИФН- γ , ЕД/мл	34,28 \pm 5,44	32 \pm 6,53
Сывороточный ИФН, ЕД/мл	2 \pm 0,51	5 \pm 1*
Ig A, г/л	1,85 \pm 0,04	1,83 \pm 0,04
Ig G, г/л	14,51 \pm 0,50	14,38 \pm 0,25
Ig M, г/л	1,22 \pm 0,02	1,15 \pm 0,02*
ЦИК, ЕД	80,62 \pm 12,58	75,55 \pm 12,08

* Различия статистически достоверны по сравнению с данными до профилактики.

типов ответа. Прием Йод-Элама повлиял и на неспецифическую резистентность: достоверно увеличилось относительное и абсолютное количество естественных киллеров и усилилась фагоцитарная активность нейтрофилов. Достоверно увеличилась спонтанная продукция сывороточного ИФН. При оценке гуморального иммунного ответа было установлено, что достоверно снизилась продукция Ig M, что указывает на отсутствие острых воспалительных процессов (табл. 21). Эта динамика иммунореактивности ассоциируется со снижением заболеваемости ОРВИ.

Следовательно, Йод-Элам активирует клеточные типы ответа через увеличение уровня клеток, способных к пролиферации в иммунном ответе, увеличивает содержание и функциональную активность естественных киллерных клеток и нейтрофильных гранулоцитов. Йод-Элам повышает резистентность к вирусным инфекциям и предотвращает обострение хронических воспалительных заболеваний за счет активации специфических и неспецифических клеточных типов ответа и синтеза ИФН- α . Йод-Элам улучшает состояние здоровых лиц при оценке по объективным и субъективным критериям. Йод-Элам может быть использован для сезонной иммунопрофилактики практически здоровых лиц.

7.10. Изучение Йод-Элама при заболеваниях пародонта и кариесе зубов

В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова г. Санкт-Петербурга проведено экспериментальное и клиническое изучение БАД “Йод-Элам” и зубной пасты “Элам-дент”, содержащей минерально-полиеновый комплекс из водорослей ламинарии. Йод-Элам при системном применении уменьшал проявления воспалительно-дегенеративного поражения тканей пародонта у крыс, оцененные по состоянию перекисного окисления липидов и систем антиоксидантной защиты.

БАД “Йод-Элам” назначали внутрь в течение 3 месяцев пациентам при множественном кариесе и гиперестезии твердых тканей зуба. В обследование было включено 57 пациентов в возрасте от 26 до 49 лет. После проведенного лечения отмечали выраженное улучшение состояния пародонта. Исследование, проведенное у детей, показало, что применение Йод-Элама, особенно в сочетании с местным применением зубной пасты “Элам-дент” с экстрактом ламинарии, позволяет восстановить зубную эмаль при первых признаках кариеса зубов. При этом отмечено, что системное применение Йод-Элама благоприятно сказыв-

валось на общем состоянии пациентов: уменьшались признаки астенического синдрома, повышалось настроение, инициатива, нормализовалась функция желудочно-кишечного тракта. На основании полученных результатов БАД “Йод-Элам” в комплексе с зубной пастой “Элам-дент” рекомендуются для лечебно-профилактического использования в терапевтической стоматологии [23, 24].

7.11. Оценка безопасности и побочных эффектов Йод-Элама

Во всех клиниках, где изучался и использовался в практике Йод-Элам, отмечена его безвредность, препарат хорошо переносился больными любого возраста как при кратковременном, так и при длительном приеме. Побочные явления при приеме Йод-Элама встречались редко. Возможны реакции индивидуальной непереносимости, при этом препарат следует отменить. У лиц с гастроэзофагеальным рефлюксом возможно провоцирование изжоги. При приеме Йод-Элама возможны также повышенное образование газов в кишечнике и чрезмерный слабительный эффект, что требует уменьшения дозы продукта. Во всех областях медицины, где изучался и применялся Йод-Элам, он хорошо сочетался с различными лекарственными средствами.

Выводы и рекомендации

1. На всей территории России по-прежнему сохраняется йодный дефицит легкой и средней тяжести. Фактическое среднее потребление йода жителем России составляет 40–80 мкг в день, что в 2–3 раза меньше физиологической нормы.

2. Для борьбы с ЙДЗ предлагается БАД “Йод-Элам”, получаемая из ламинарии и содержащая органически связанный йод в точной дозировке: 1 таблетка содержит 80–100 мкг йода в составе аминокислот. В состав Йод-Элама входят и другие биологически активные вещества: 1 таблетка содержит 200–300 мг альгината кальция и 30–40 мг ионов кальция в биодоступной форме.

3. Органически связанный йод имеет преимущества в сравнении с минеральными солями йода. Органический йод в Йод-Эламе сохраняется в течение длительного времени, может точно дозироваться при употреблении, хорошо усваивается и безопасен для организма. Биодоступность органического йода приближается к 80%. Излишний органический йод (невостребованный ЩЖ) без метаболических изменений выводится из организма.

4. Йод-Элам рекомендуется в качестве дополнительного источника йода для групповой и индивидуальной йодной профилактики:

- ◆ детям дошкольного возраста – 1 таблетка в день;
- ◆ детям школьного возраста от 7 до 12 лет – 1,5 таблетки в день;
- ◆ взрослым и подросткам старше 12 лет – 2 таблетки в день;
- ◆ беременным и кормящим женщинам – 3 таблетки в день;
- ◆ при проживании в регионах, дефицитных по йоду, сельской местности, при несбалансированном питании, недостаточном потреблении морепродуктов – 2 таблетки в день;

- ◆ для снижения риска ЙДЗ, патологии ЩЖ, онкологических, сердечно-сосудистых, нервных, эндокринных и обменных заболеваний – 2 таблетки в день;

- ◆ при дисфункции и увеличении ЩЖ, для предотвращения повторного роста зоба по завершении курса лечения тиреоидными гормонами и лекарственными препаратами неорганического йода; после излечения диффузного эутиреоидного зоба и другой патологии ЩЖ – 3 таблетки в день;

- ◆ в период повышения потребности организма в йоде при больших психоэмоциональных и физических нагрузках, травмах, интоксикациях, инфекциях с длительным лихорадочным периодом, переохлаждении – 3 таблетки в день.

Для групповой и индивидуальной йодной профилактики Йод-Элам может применяться длительное время или курсами приема от 1 до 3 месяцев.

5. Особый вопрос касается беременных, кормящих женщин и детей. Некоторые авторы не рекомендуют у этой категории использовать для групповой и индивидуальной профилактики йодсодержащие БАД в связи с неизвестным содержанием в них йода. Йод-Элам лишен этого недостатка, характерного для многих БАД, поэтому Йод-Элам целесообразно применять у беременных, кормящих женщин и детей по согласованию и под контролем лечащего врача.

6. Йод-Элам рекомендуется также в качестве дополнительного источника пищевых волокон (альгинатов) и биодоступного кальция. Йод-Элам оказывает энтеросорбирующее действие, нормализует работу толстой кишки, микробиоценоз кишечника, оказывает благоприятное действие при гастроэнтерологических, сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете. Йод-Элам рекомендуется использовать для предупреждения кальцийдефицитных состояний. В качестве источника альгинатов и кальция Йод-Элам может применяться длительное время или курсами приема от 1 до 3 месяцев.

7. Йод-Элам рекомендуется для борьбы с лишним весом и при комплексном лечении ожирения. Благодаря наличию в Йод-Эламе йода и альгината кальция его целесообразно применять в комплексной программе снижения массы тела у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Йод-Элам следует назначать пациентам во время или после курса разгрузочно-диетической терапии в восстановительном периоде по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 10–30 дней. При приеме Йод-Элама наблюдается более быстрая потеря массы тела, ослабление чувства голода, несмотря на низкокалорийную диету, и в итоге более легкая переносимость восстановительного периода; нормализация опорожнения кишечника.

8. По результатам проведенных доклинических исследований, Йод-Элам не обладает токсичностью даже при применении в дозах, в десятки раз превышающих физиологическую потребность; оказывает антигипоксическое действие, препятствует развитию ожирения, нормализует баланс тиреоидных гормонов.

9. По результатам проведенных клинических исследований, Йод-Элам уменьшает размеры ЩЖ у пациентов с эутиреоидным диффузным увеличением ЩЖ, нормализует баланс тиреоидных гормонов у пациентов с различными нейрогормональными нарушениями; повышает умственную и физическую работоспособность, улучшает функционирование высшей нервной деятельности у здоровых и больных людей; повышает резистентность к вирусным инфекциям и предотвращает обострение хронических воспалительных заболеваний за счет активации специфических и неспецифических клеточных типов ответа и синтеза ИФН у практически здоровых людей; оказывает благоприятное действие при заболеваниях пародонта и кариесе зубов. Во всех клиниках, где изучался и использовался в практике Йод-Элам, отмечена его безвредность, препарат хорошо переносился здоровыми людьми и больными любого возраста как при кратковременном, так и при длительном приеме.

10. В отличие от минеральных солей йода, побочные явления при приеме Йод-Элама встречаются значительно реже. Возможны реакции индивидуальной непереносимости, провоцирование изжоги, повышенное образование газов в кишечнике и чрезмерный слабительный эффект. Риск побочных и токсических эффектов при приеме органических соединений йода, которые содержит Йод-Элам, значительно меньше, чем при приеме минеральных солей йода. Очень важно, что при длительном приеме Йод-Элама не развиваются явления йодизма, что характерно для неорганического йода.

11. Противопоказаний к приему физиологических доз йода, необходимых для профилактики ЙДЗ, практически нет. Главным противопоказанием для назначения йодной профилактики является диффузный и узловой токсический зоб. Противопоказаниями к приему Йод-Элама являются индивидуальная непереносимость, гиперфункция ЩЖ, тяжелые заболевания почек, сопровождающиеся почечной недостаточностью.

Литература

1. *Абдрахманова Е.Р.* Биосреды человека и болезни в условиях антропогенеза // Проблемы экологии: принципы их решения на примере Южного Урала / Под ред. Н.В. Старовой. – М.: Наука, 2003. – С. 86–96.
2. Альгинаты – новые средства на основе природных соединений в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и других кислото-зависимых заболеваний органов пищеварения: Методические рекомендации. – СПб.: Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, 2008. – 33 с.
3. *Артюшкин А.В., Бибикова Л.А., Ярилов С.В.* Результаты клинических исследований по изучению воздействия растительных биологически активных субстанций на центральную нейрогормональную регуляцию: Отчет. – СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 1999. – 15 с.
4. *Баранов А.А., Дедов И.И., Петеркова В.А. и др.* Йоддефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика: Научно-практическая программа. – М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2005. – 48 с.
5. *Барашков Г.К.* Сравнительная биохимия водорослей. – М.: Пищевая промышленность, 1972. – С. 91–109.
6. *Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.* Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
7. *Беспалов В.Г.* Лечебно-профилактические препараты из морских водорослей. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2005. – 160 с.
8. *Беспалов В.Г.* Питание и рак. Диетическая профилактика онкологических заболеваний. – М., 2008. – 176 с.
9. *Беспалов В.Г., Некрасова В.Б., Никитина Т.В., Курныгина В.Т.* Использование биологически активных веществ морских водорослей в медицине // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ / Под ред. В.Г. Беспалова, В.Б. Некрасовой. – СПб.: Эскулап, 2000. – С. 65–73.

10. *Бышевский А.Ш., Терсенов О.А.* Биохимия для врача. – Екатеринбург: Изд-во “Уральский рабочий”, 1994. – 384 с.

11. *Велданова М.В.* Эколого-физиологическое обоснование системной профилактики коррекции микроэлементозной зубной эндемией у детей в различных регионах России: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 35 с.

12. *Велданова М.В., Скальный А.В.* Йод знакомый и незнакомый. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 187 с.

13. *Волкотруб Л.П., Караваев Н.Р., Зинченко Н.С., Ягудина А.Т.* Гигиенические аспекты профилактики йоддефицитных состояний // Гиг. и сан. – 2000. – № 3. – С. 28–31.

14. *Воронова Ю.Г., Резина Н.И., Спичак М.К. и др.* Новое в использовании морских водорослей в пищу // Рыбн. хоз-во. – 1992. – № 3. – С. 36–38.

15. *Гладких Э.А., Полякова Е.В., Шуваева О.В., Бейзель Н.Ф.* Применение атомно-эмиссионной спектроскопии с возбуждением спектров в дуге постоянного тока для оценки средних уровней содержания макро- и микроэлементов в волосах человека // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, вып.3. – С. 20–24.

16. *Гладких Л.В., Пархоменко Н.А., Штукарева М.Ю., Аврамова И.Г.* Минеральный дисбаланс и его коррекция в организме человека // Медлайн экспресс. – 2006. – № 5–6. – С. 42–48.

17. *Голдырева Т.П.* Особенности течения йоддефицитного зоба в экологически неблагоприятной местности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 1998. – 21 с.

18. *Гончарова О.Н., Роман Л.Д., Федченко А.В. и др.* Изучение факторов риска и лекарственное лечение больных фиброзно-кистозной болезнью молочных желез // Медлайн экспресс. – 2009. – № 1. – С. 15–28.

19. *Горбачев А.Л., Велданова М.В., Луговая Е.А. и др.* Йодная обеспеченность населения Магаданского региона и ее связь с зубной эндемией // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5, вып. 4. – С. 142–144.

20. *Горбачев А.Л., Ефимова А.В., Луговая Е.А.* Эндемический зоб у детей г. Магадана. Эпидемиология, экологические факторы. – Магадан: Изд-во СМУ, 2004. – 106 с.

21. *Дедов И.И., Свириденко Н.Ю.* Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации // Пробл. эндокринол. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 1–10.

22. *Ерогов В.П.* О роли ртути в развитии зубной эндемии // Микроэлементы в биосфере и их применение в сельском хозяйстве и медицине Сибири и Дальнего Востока. – Улан-Удэ, 1967. – С. 578–581.

23. Жукова Л.В. Фармакологическая коррекция воспалительно-дегенеративных повреждений тканей пародонта с помощью биологически активных добавок, содержащих ламинарию и хлорофилл: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 22 с.

24. Жукова Л.В., Шабанов П.Д. Биологически активные добавки к пище: гигиенические и медицинские аспекты // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 61–76.

25. Зубов Л.А. Водорослевая аптека. – Архангельск: ОАО “ИПП “Правда Севера”, 2008. – 54 с.

26. Иванов С.И., Сваховская И.В., Цыб А.Ф. и др. Применение йодказеина для предупреждения йоддефицитных заболеваний в качестве средства популяционной, групповой и индивидуальной профилактики йодной недостаточности: Методические рекомендации МР 2.3.7.1916-04. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 15 с.

27. Камышиников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 320 с.

28. Кашин В.К. Биогеохимия, физиология и агрохимия йода. – Л.: Наука, 1987. – 261 с.

29. Кизеветтер И.В., Грюнер В.С., Евтушенко В.А. Переработка морских водорослей и других промысловых водных растений. – М.: Пищевая пр-сть, 1967. – 414 с.

30. Ковальский В.В. Геохимическая экология. – М.: Наука, 1974. – 280 с.

31. Коломийцева М.Г. Геохимические особенности зубной эндемии на Алтае // Географические аспекты некоторых эндемических болезней в Сибири и на Дальнем Востоке. – Л.: Наука, 1968. – С. 61–81.

32. Контроль программ профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли: Методические указания МУ 2.3.7.1064.01. – М.: Минздрав РФ, 2001.

33. Корнилов А.В., Жабин С.В. Бурые водоросли. – СПб.: ИПК “Нива”, 1999. – 80 с.

34. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Гридчик А.Л. и др. Беременность и заболевания щитовидной железы: эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты: Пособие для врачей. М.: МОНИИАГ, 2005. – 48 с.

35. Ладодо К.С., Рыбакова Е.П., Стефанова И.Л. и др. Клиническая оценка использования йодсодержащих продуктов в питании детей // Вопр. питания. – 2002. – Т. 71, № 5. – С. 10–13.

36. Лупачик С.В., Надольник Л.И., Нецецкая З.В., Виноградов В.В. Влияние длительного введения высоких доз йодида калия на метаболизм йода в щитовидной железе крыс // Биомед. хим. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 161–168.

37. *Маленченко А.Ф., Бажанова Н.Н., Канаиш Н.В. и др.* Содержание плутония и некоторых микроэлементов в волосах жителей Беларуси, проживающих на территории, пострадавшей при аварии на Чернобыльской АЭС // Гиг. и сан. – 1997. – № 5. – С. 19–22.

38. *Мандел К.Г., Дегги Б.П., Броди Д.А., Джекоби Г.И.* Альгинатсодержащие препараты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 10. – С. 44–49.

39. *Мельниченко Г.А., Абдулхабирова Ф.М.* Йоддефицит и здоровье нации // Лекции для практикующих врачей / Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Мартынова, Ю.Б. Белоусова. – М.: Общероссийский общественный фонд “Здоровье человека”, 2008. – С. 204–218.

40. Морские прибрежные экосистемы: водоросли, беспозвоночные и продукты их переработки. – Материалы Первой международной научно-практической конференции. – М.: Изд-во ВНИРО, 2002. – 440 с.

41. *Некрасова В.Б., Беспалов В.Г.* Биологически активная добавка к пище “Элам” и профилактика пищевого дефицита йода // Клин. питание. – 2004. – № 1. – С. 34–35.

42. *Некрасова В.Б., Беспалов В.Г., Никитина Т.В. и др.* Разработка йодсодержащей биологически активной добавки к пище “Элам” и изучение ее фармакологического действия // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ / Под ред. В.Г. Беспалова, В.Б. Некрасовой. – СПб.: Эскулап, 2000. – С. 287–293.

43. *Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А.* Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.

44. *Онищенко Г.Г.* Гигиенические аспекты продовольственной безопасности России: задачи и пути решения // Вопр. питания. – 2002. – Т. 71, № 6. – С. 3–10.

45. *Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А.* Профилактика зобной эндемии на территориях с сочетанным воздействием химических факторов технологического и природного генеза // Гиг. и сан. – 2004. – № 1. – С. 12–17.

46. *Пилат Т.Л., Иванов А.А.* Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение). – М.: Аввалон, 2002. – С. 123–125, 529–539.

47. *Подкорытова А.В., Аминина Н.М., Левачев М.М., Мирошниченко В.А.* Функциональные свойства альгинатов и их использование в лечебно-профилактическом питании // Вопр. питания. – 1998. – Т. 67, № 3. – С. 26–29.

48. *Покатилов Ю.Г.* Биогеохимия элементов, нозогеография юга Средней Сибири. – Новосибирск: Наука, 1992. – 168 с.

49. Рахманин Ю.А., Савченков М.Ф., Муратова Н.М. и др. Медико-гигиенические проблемы дефицита йода // Гиг. и сан. – 2004. – № 4. – С. 6–11.

50. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литтера, 2008. – С. 213–220.

51. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: Методические рекомендации МР 2.3.1.191504. – М.: Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации, 2004. – 36 с.

52. Российское общество акушеров-гинекологов. Информационное письмо. – М., 2008. – 4 с.

53. Савчик С.А., Жукова Г.Ф., Алешко-Ожевский Ю.П. и др. Результаты межлабораторных исследований по определению содержания йода в йодированном молочном белке различными методами // Микроэлементы в медицине. – 2006. – Т. 7, вып. 3. – С. 43–48.

54. Серов В.Н. Биохимический мониторинг и профилактика йоддефицитных заболеваний у социально значимой категории населения. – М.: 2008. – 27 с.

55. Сибилева Е.Н. Особенности зобной эндемии у детей в Архангельской области по данным ультразвукового исследования щитовидной железы // Экология человека. – 2004. – № 5. – С. 44–46.

56. Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. О пределах физиологического (нормального) содержания Са, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, вып. 2. – С. 5–10.

57. Скальный А.В. Диагностика и профилактика микроэлементозов с учетом результатов медико-экологической экспертизы // В.Г. Маймулов, С.В. Нагорный, А.В. Шабров. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях. – СПб.: СПб ГМА им. И.И. Мечникова, 2000. – С. 175–200.

58. Скальный А.В., Кудрин А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет (микроэлементы и антиоксиданты в восстановлении здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС). – М.: Лир Макет, 2000. – 421 с.

59. Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практическое пособие для врачей. – М.: Изд-во КМК, 2002. – 86 с.

60. Старова Н.В. Природные закономерности распределения и взаимодействия химических элементов в различных биологических системах // Проблемы экологии: принципы их решения на примере Южного Урала / Под ред. Н.В. Старовой. – М.: Наука, 2003. – С. 136–170.

61. *Терещенко И.В.* Эндемический зоб в экологически загрязненной местности (патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика): Методическое пособие. – Пермь, 1996. – 15 с.

62. *Титов А.М.* Здорье дарят водоросли. – СПб.: Ремедиум Северо-Запад, 2008. – 180 с.

63. *Ткачева О.Н., Громова О.А., Мишина И.Е., Клеменов А.В.* Макро- и микроэлементный статус при беременности. – М.: ИД “Медпрактика-М”, 2007. – С. 33–34.

64. *Торшхоева Х.М., Алексанян Л.А., Берхамова С.Х. и др.* Ведение пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы в общесоматическом стационаре // Доктор.Ру. – 2005. – № 5–6. – С. 38–43.

65. *Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М., Секинаева А.В. и др.* Состояние проблемы и мер профилактики йодного дефицита у беременных: Информационно-методическое письмо. – М.: ФГУ “Эндокринологический научный центр”, 2007. – 27 с.

66. *Трошина Е.А., Галкина Н.В.* Диффузный эутиреоидный зоб: диагностика и лечение // Лечащий врач. – 2007. – № 2. – С. 16–20.

67. *Уральский В.Н., Сивец Е.Ю.* Влияние применения БАД “Элам-М” на детей с эутиреоидным диффузным увеличением щитовидной железы: Отчет. – Великий Новгород: Детская поликлиника № 3, 2001. – 5 с.

68. *Утенина В.В.* Диффузный нетоксический зоб у детей (проблема и решение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Оренбург, 1999. – 42 с.

69. *Фадеев В.В.* Беременность и щитовидная железа: профилактика йододефицитных заболеваний матери, плода и новорожденного. – М., 2008. – 26 с.

70. *Фадеев В., Перминова С., Назаренко Т. и др.* Патология щитовидной железы и беременность // Врач. – 2008. – № 5. – С. 11–16.

71. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск IX / Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – М., 2008. – С. 370–371.

72. *Хованских А.Е., Свицерский В.Л., Розенгарт Е.В. и др.* Исследование молекулярно-биохимических механизмов действия экстракта ламинарии – *Laminaria saccharina* // Биологические аспекты экологии человека: Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Экология человека. – 2004 (Приложение). – Т. 2. – С. 226–228.

73. *Цатурян С.Я.* Влияние факторов окружающей среды на репродуктивную систему девочек и девушек Московского мегаполиса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 28 с.

74. *Черняева Т.К., Матвеева Н.А., Кузмичев Ю.Г., Грачева М.П.* Содержание тяжелых металлов в волосах детей в промышленном городе // Гиг. и сан. – 1997. – № 3. – С. 26–28.

75. *Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Бобровская М.В., Учеваткина А.Е.* Влияние элама на клинико-иммунологические показатели у здоровых лиц: Отчет. – СПб.: ГОУ ДПО “Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава”, 2008. – 4 с.

76. *Шабров А.В., Дадали В.А., Макаров В.Г.* Биохимические основы действия микрокомпонентов пищи. – М.: Аввалон, 2003. – 184 с.

77. *Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Степаненко В.Ф., Марченко Л.Ф.* Влияние йодной эндемии на развитие радиогенного рака щитовидной железы у детей и подростков // *Вопр. онкол.* – 2002. – Т. 48, № 3. – С. 311–317.

78. *Шуваев В.Т., Гуляков М.Б., Михеев В.Ф. и др.* Исследование влияния препарата “Элам-А” на высшую нервную деятельность: Отчет. – СПб.: Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2004. – 13 с.

79. *Юлес М., Холло И.* Диагностика и патофизиологические основы нейроэндокринных заболеваний. – Будапешт, 1963. – С. 457–464.

80. *Acarturk F., Takka S.* Calcium alginate microparticles for oral administration: II. Effect of formulation factors on drug release and drug entrapment efficiency // *J. Microencapsul.* – 1999. – Vol. 16. – P. 291–301.

81. *Andersson M., Takkouche B., Egli I. et al.* Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency // *Bull. World Health Organ.* – 2005. – Vol. 83. – P. 518–525.

82. *Angermayr L., Clar C.* Iodine supplementation for preventing iodine deficiency disorders in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2004. – No. 2. – CD003819.

83. *Anke M., Risch M.* Haaranalyse und Spurenelementstatus. – Jena: VEB Gustav Fisher Verlag, 1979. – 267 s.

84. *Aquaron R., Delange F., Marchal P. et al.* Bioavailability of seaweed iodine in human beings // *Cell. Mol. Biol. R.* – 2002. – Vol. 48. – P. 563–569.

85. *Azizi F., Smyth P.* Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition // *Clin. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 70. – P. 803–809.

86. *Bach I., Braun S., Gati T. et al.* Effect of rubidium on the thyroid // *Advances in Thyroid Research / Ed. by R Pitt-Rivers.* – New York: Pergamon Press, 1961. – P. 505.

87. *Becker D.V., Zanzonico P.* Potassium iodide for thyroid blockage in a reactor accident: administrative policies that govern its use // *Thyroid.* – 1997. – Vol. 7. – P. 193–197.

88. *Boltze C., Brabant G., Dralle H. et al.* Radiation-induced thyroid carcinogenesis as a function of time and dietary iodine supply: an in vivo model of tumorigenesis in the rat // *Endocrinology.* – 2002. – Vol. 143. – P. 2584–2592.

89. *Bourre J.M., Paquotte P.M.* Contributions (in 2005) of marine and fresh water products (finfish and shellfish, seafood, wild and farmed) to the French dietary intakes of vitamins D and B12, selenium, iodine and docosa-

hexaenoic acid: impact on public health // *Int. J. Food Sci. Nutr.* – 2008. – Vol. 59. – P. 491–501.

90. *Brownlee I.A., Allen A., Pearson J.P. et al.* Alginate as a source of dietary fiber // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2005. – Vol. 45. – P. 497–510.

91. *Büløw Pedersen I., Laurberg P., Knudsen N. et al.* An increased incidence of overt hypothyroidism after iodine fortification of salt in denmark: a prospective population study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92. – P. 3122–3127.

92. *Burek C.L., Rose N.R.* Autoimmune thyroiditis and ROS // *Autoimmun. Rev.* – 2008. – Vol. 7. – P. 530–537.

93. *Canettieri G., Celi F.S., Baccheschi G. et al.* Isolation of human type 2 deiodinase gene promoter and characterization of a functional cyclic adenosine monophosphate response element // *Endocrinology.* – 2000. – Vol. 141. – P. 1804–1813.

94. *Clar C., Wu T., Liu G., Li P.* Iodized salt for iodine deficiency disorders. A systematic review // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2002. – Vol. 31. – P. 681–698.

95. *Clark C.D., Bassett B., Burge M.R.* Effects of kelp supplementation on thyroid function in euthyroid subjects // *Endocr. Pract.* – 2003. – Vol. 9. – P. 363–369.

96. *Davies K.M., Heaney R.P., Recker R.R. et al.* Calcium intake and body weight // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2000. – Vol. 85. – P. 4635–4638.

97. *Day T.K., Powell-Jackson P.R.* Fluoride, water hardness, and endemic goiter // *Lancet.* – 1972. – Vol. 1. – P. 1135–1138.

98. *Dean D.S., Gharib H.* Epidemiology of thyroid nodules // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 22. – P. 901–911.

99. *DeGroot L.J., Larsen P.R., Hennemann G.* The Thyroid and its Diseases. 6th ed. – New York: Churchill Livingstone Inc., 1996. – 793 ps.

100. *Delange F.* Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition // *Public Health Nutr.* – 2007. – Vol. 10. – P. 1571–1580.

101. *Delange F., Burgi H., Chen Z.P., Dunn J.T.* World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs // *Thyroid.* – 2002. – Vol. 12. – P. 915–924.

102. *Delange F., Lecomte P.* Iodine supplementation: benefits outweigh risks // *Drug Saf.* – 2000. – Vol. 22. – P. 89–95.

103. *Dewachter P., Tréchet P., Mouton-Faivre C.* “Iodine allergy”: point of view // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2005. – Vol. 24. – P. 40–52.

104. *Dunn J.T.* Iodine should be routinely added to complementary foods // *J. Nutr.* – 2003. – Vol. 133 (Suppl.). – P. 3008–3010.

105. *Eliasz I., Weil E., Wilk B.* Integrative medicine and the role of modified citrus pectin/alginate in heavy metal chelation and detoxification –

five case reports // *Forsch. Komplementmed.* – 2007. – Vol. 14. – P. 358–364.

106. *Engle P.L., Black M.M., Behrman J.R. et al.* Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 229–242.

107. *Erdogan M.F., Demir O., Emral R. et al.* More than a decade of iodine prophylaxis is needed to eradicate goiter among school age children in a moderately iodine-deficient region // *Thyroid.* – 2009. – Vol. 19. – P. 265–268.

108. *Feldt-Rasmussen U.* Iodine and cancer // *Thyroid.* – 2001. – Vol. 11. – P. 483–486.

109. *Fountoulakis S., Philippou G., Tsatsoulis A.* The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity // *Hormones* – 2007. – Vol. 6. – P. 25–35.

110. *Frestedt J.L., Kuskowski M.A., Zenk J.L.* A natural seaweed derived mineral supplement (Aquamin F) for knee osteoarthritis: A randomized, placebo controlled pilot study // *Nutr. J.* – 2009. – Vol. 8. – 7.

111. *Fuse Y., Saito N., Tsuchiya T. et al.* Smaller thyroid gland volume with high urinary iodine excretion in Japanese schoolchildren: normative reference values in an iodine-sufficient area and comparison with the WHO/ICCIDD reference // *Thyroid.* – 2007. – Vol. 17. – P. 145–155.

112. *Gago-Dominguez M., Castelao J.E.* Role of lipid peroxidation and oxidative stress in the association between thyroid diseases and breast cancer // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2008. – Vol. 68. – P. 107–114.

113. *Gass M., Dawson-Hughes B.* Preventing osteoporosis-related fractures: an overview // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119 (Suppl. 1). – P. 3–11.

114. *Gedalia I., Brand N.* The relationship of fluoride and iodine in drinking water in the occurrence of goiter // *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* – 1963. – Vol. 142. – P. 312–315.

115. *Giustarini E., Pinchera A., Fierabracci P. et al.* Thyroid autoimmunity in patients with malignant and benign breast diseases before surgery // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006. – Vol. 154. – P. 645–649.

116. *Glinoe D., De Nayer P., Delange F. et al.* A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1995. – Vol. 80. – P. 258–269.

117. *Goikowski F., Szybicki Z., Rachtan J. et al.* Iodine prophylaxis – the protective factor against stomach cancer in iodine deficient areas // *Eur. J. Nutr.* – 2007. – Vol. 46. – P. 251–256.

118. *Grabeklis A.R., Pushkareva M.A., Skalny A.V. et al.* Study of hair iodine content in connection with sex, age and residence location // *Proc. 21-st Workshop on Macro and Trace Elements.* – Jena, 2002. – P. 982–987.

119. *Hampel R., Kühlberg T., Schneider K.P. et al.* Serum zinc levels and goitre epidemiology in Germany // *Z. Ernährungswiss.* – 1997. – Bd. 36. – S. 12–15.

120. *Harach H.R., Ceballos G.A.* Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on the Salta, Argentina model // *Endocr. Pathol.* – 2008. – Vol. 19. – P. 209–220.

121. *Hjartaker A., Langseth H., Weiderpass E.* Obesity and diabetes epidemics: cancer repercussions // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 630. – P. 72–93.

122. *Hopton Cann S.A.* Hypothesis: dietary iodine intake in the etiology of cardiovascular disease // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2006. – Vol. 25. – P. 1–11.

123. *Hopton Cann S.A., Qiu Z., van Netten C.* A prospective study of iodine status, thyroid function, and prostate cancer risk: follow-up of the First National Health and Nutrition Examination Survey // *Nutr. Cancer.* – 2007. – Vol. 58. – P. 28–34.

124. *Horn-Ross P.L., Morris J.S., Lee M. et al.* Iodine and thyroid cancer risk among women in a multiethnic population: the Bay Area Thyroid Cancer Study // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2001. – Vol. 10. – P. 979–985.

125. *Hurrell R.F.* Bioavailability of iodine // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 1997. – Vol. 51 (Suppl. 1). – P. 9–12.

126. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders, United Nations Children's Fund, World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for program managers. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2001.

127. *Iyengar V., Woittiez J.* Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values // *Clin. Chem.* – 1988. – Vol. 34. – P. 474–481.

128. *Jooste P.L., Weight M.J., Kriek J.A., Louw A.J.* Endemic goitre in the absence of iodine deficiency in schoolchildren of the Northern Cape Province of South Africa // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 1999. – Vol. 53. – P. 8–12.

129. *Kesminiene A., Cardis E.* Cancer epidemiology after the Chernobyl accident // *Bull. Cancer.* – 2007. – Vol. 94. – P. 423–430.

130. *Knobel M., Medeiros-Neto G.* Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2007. – Vol. 51. – P. 701–712.

131. *Kvicala J., Zamrazil V., Soutorova M., Tomiska F.* Correlation between parameters of body selenium status and peripheral thyroid parameters in the low selenium region // *Analyst.* – 1995. – Vol. 120. – P. 959–965.

132. *Köhrle J., Jakob F., Contempre B., Dumont J.E.* Selenium, the thyroid, and the endocrine system // *Endocr. Rev.* – 2005. – Vol. 26. – P. 944–984.

133. *Leblanc C., Colin C., Cosse A. et al.* Iodine transfers in the coastal marine environment: the key role of brown algae and of their vanadium-dependent haloperoxidases // *Biochimie.* – 2006. – Vol. 88. – P. 1773–1785.

134. *Marchioni E., Fumarola A., Calvanese A. et al.* Iodine deficiency in pregnant women residing in an area with adequate iodine intake // *Nutrition.* – 2008. – Vol. 24. – P. 458–461.

135. *Maruyama H., Yamamoto I.* Suppression of ¹²⁵I-uptake in mouse thyroid by seaweed feeding: possible preventive effect of dietary seaweed on internal radiation injury of the thyroid by radioactive iodine // *Kitasato Arch. Exp. Med.* – 1992. – Vol. 65. – P. 209–216.

136. *Miyai K., Tokushige T., Kondo M. et al.* Suppression of thyroid function during ingestion of seaweed “Kombu” (*Laminaria japonica*) in normal Japanese adults // *Endocr. J.* – 2008. – Vol. 55. – P. 1103–1108.

137. *Miekeley N., de Fortes Carvalho L.M., Porto da Silveira C.L., Lima M.B.* Elemental anomalies in hair as indicators of endocrinologic pathologies and deficiencies in calcium and bone metabolism // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2001. – Vol. 15. – P. 46–55.

138. *Mussig K., Thamer C., Bares R. et al.* Iodine-induced thyrotoxicosis after ingestion of kelp-containing tea // *J. Gen. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 21. – P. 11–14.

139. *Nagataki S.* The average of dietary iodine intake due to the ingestion of seaweeds is 1.2 mg/day in Japan // *Thyroid.* – 2008. – Vol. 18. – P. 667–668.

140. *Oppenheimer J.H., Schwartz H.L., Strait K.A.* Thyroid hormone action 1994: the plot thickens // *Eur. J. Endocrinol.* – 1994. – Vol. 130. – P. 15–24.

141. *Ozata M., Salk M., Aydin A. et al.* Iodine and zinc, but not selenium and copper, deficiency exists in a male Turkish population with endemic goiter // *Biol. Trace. Elem. Res.* – 1999. – Vol. 69. – P. 211–216.

142. *Papageorgiou S.K., Katsaros F.K., Kouvelos E.P. et al.* Heavy metal sorption by calcium alginate beads from *Laminaria digitata* // *J. Hazard. Mater.* – 2006. – Vol. 137. – P. 1765–1772.

143. *Pimentel-Malaussena E., Roche M., Layrisse M.* Treatment of eight cases of hyperthyroidism with cobaltous chloride // *J. Am. Med. Assoc.* – 1958. – Vol. 167. – P. 1719–1722.

144. *Predki P.F., Sarkar B.* Metal replacement in “zinc finger” and its effect on DNA binding // *Environ. Health Perspect.* – 1994. – Vol. 3 (102 Suppl.). – P. 195–198.

145. *Premawardhana L.D., Lazarus J.H.* Management of thyroid disorders // *Postgrad. Med. J.* – 2006. – Vol. 82. – P. 552–558.

146. *Rasmussen L.B., Ovesen L., Bulow I. et al.* Relations between various measures of iodine intake and thyroid volume, thyroid nodularity,

and serum thyroglobulin // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 76. – P. 1069–1076.

147. *Rasmussen R.S., Morrissey M.T.* Marine biotechnology for production of food ingredients // *Adv. Food Nutr. Res.* – 2007. – Vol. 52. – P. 237–292.

148. *Reddy B.S., Numoto S., Choi C.I.* Effect of dietary *Laminaria angustata* (brown seaweed) on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in male F344 rats // *Nutr. Cancer.* – 1985. – Vol. 7. – P. 59–64

149. *Ren Y., Zhang Z., Ren Y. et al.* Diagnosis of lung cancer based on metal contents in serum and hair using multivariate statistical methods // *Talanta.* – 1997. – Vol. 44. – P. 1823–1831.

150. *Ristic-Medic D., Piskackova Z., Hooper L. et al.* Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 89. – P. 2052–2069.

151. *Robbins J., Schneider A.B.* Thyroid cancer following exposure to radioactive iodine // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2000. – Vol. 1. – P. 197–203.

152. *Samee H., Li Z.X., Lin H. et al.* Anti-allergic effects of ethanol extracts from brown seaweeds // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* – 2009. – Vol. 10. – P. 147–153.

153. *Samir M., el-Awady M.Y.* Serum selenium levels in multinodular goitre // *Clin. Otolaryngol.* – 1998. – Vol. 23. – P. 512–514.

154. *Schomburg L., Köhrle J.* On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2008. – Vol. 52. – P. 1235–1246.

155. *Sioen I., De Henauw S., Van Camp J.* Evaluation of benefits and risks related to seafood consumption // *Verh. K Acad. Geneesk. Belg.* – 2007. – Vol. 69. – P. 249–289.

156. *Smyth P.P.* The thyroid, iodine and breast cancer // *Breast Cancer Res.* – 2003. – Vol. 5. – P. 235–238.

157. *Son H.Y., Nishikawa A., Kanki K. et al.* Synergistic interaction between excess caffeine and deficient iodine on the promotion of thyroid carcinogenesis in rats pretreated with N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine // *Cancer Sci.* – 2003. – Vol. 94. – P. 334–337.

158. *Teas J., Braverman L.E., Kurzer M.S. et al.* Seaweed and soy: companion foods in Asian cuisine and their effects on thyroid function in American women // *J. Med. Food.* – 2007. – Vol. 10. – P. 90–100.

159. *Teas J., Pino S., Critchley A., Braverman L.E.* Variability of iodine content in common commercially available edible seaweeds // *Thyroid.* – 2004. – Vol. 14. – P. 836–841.

160. *Thomopoulos P.* Iodine excess and thyroid dysfunction // *Rev. Prat.* – 2005. – Vol. 55. – P. 180–182.

161. *Van Netten C., Hopton Cann S.A., Morley D.R., van Netten J.P.* Elemental and radioactive analysis of commercially available seaweed // *Sci. Total Environ.* – 2000. – Vol. 255. – P. 169–175.

162. *Venturi S., Donati F.M., Venturi A. et al.* Role of iodine in evolution and carcinogenesis of thyroid, breast and stomach // *Adv. Clin. Path.* – 2000. – Vol. 4. – P. 11–17.

163. *Wei C., Li W., Zhang C. et al.* Safety evaluation of organoarsenical species in edible *Porphyra* from the China Sea // *J. Agric. Food Chem.* – 2003. – Vol. 51. – P. 5176–5182.

164. *Wing R.R., Hill J.O.* Successful loss maintenance // *Annu. Rev. Nutr.* – 2001. – Vol. 21. – P. 323–341.

165. World Health Organization. Iodine. Trace elements in human nutrition and health. – Geneva: WHO, 1996 – P. 49–71.

166. *Yamamoto I., Maruyama H., Moriguchi M.* The effect of dietary seaweeds on 7,12-dimethyl-benz[a]anthracene-induced mammary tumorigenesis in rats // *Cancer Lett.* – 1987. – Vol. 35. – P. 109–118.

167. *Yang F., Shan Z., Teng X. et al.* Chronic iodine excess does not increase the incidence of hyperthyroidism: a prospective community-based epidemiological survey in China // *Eur. J. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 156. – P. 403–408.

168. *Yuan Y.V., Walsh N.A.* Antioxidant and antiproliferative activities of extracts from a variety of edible seaweeds // *Food Chem. Toxicol.* – 2006. – Vol. 44. – P. 1144–1150.

169. *Zimmermann M.B.* Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 81–92.

170. *Zimmermann M.B.* Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 89. – P. 668S–672S.

171. *Zimmermann M., Adou P., Torresani T. et al.* Iron supplementation in goitrous, iron-deficient children improves their response to oral iodized oil // *Eur. J. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 142. – P. 217–223.