


УДК 616.441-008.6:614.7

DOI: 10.22141/2224-0721.15.7.2019.186060

Волошин О.І., Присяжнюк І.В., Волошина Л.О., Паньків І.В. 

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## Сучасні забруднювачі довкілля й їх негативний вплив на щитоподібну залозу

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(7):560-566. doi: 10.22141/2224-0721.15.7.2019.186060

**Резюме.** У контексті глобального зростання хвороб щитоподібної залози та необхідності пошуку причин цієї тенденції у статті наведена інформація щодо найбільш поширених хімічних забруднювачів довкілля та їх негативного впливу на функцію і структуру щитоподібної залози, можливих механізмів такої дії. Наведено також власні дослідження з ураження щитоподібної залози у хворих на остеоартроз, які проживали чи працювали в зонах екологічного неблагополуччя. Звернута увага на пріоритетність подібних досліджень з огляду на тенденції до прогресуючого погіршення довкілля.

**Ключові слова:** хімічні забруднювачі довкілля; щитоподібна залоза; екологічні ураження

### Вступ

Останніми десятиліттями все частіше з'являються повідомлення щодо тривожного зростання частоти уражень щитоподібної залози (ЩЗ) не тільки в йододефіцитних регіонах [1–3]. Констатовано, що зниження функції ЩЗ відзначається у 2 % людської популяції загалом і до 8 % в осіб віком понад 60 років, а вузлові утворення — до 30 % [2, 3].

Глобальність і важливість цієї проблеми дало підставу Європейській тиреоїдній асоціації запропонувати відзначати кожного року з травня 2012 року Всесвітній день щитоподібної залози, ініціативу підтримали Північноамериканська, Латиноамериканська та Азійська тиреоїдні асоціації [3].

Головною метою такого заходу є підвищення уваги світової спільноти до поглибленого вивчення причин цього явища, розроблення методів ранньої діагностики та профілактики уражень ЩЗ у зв'язку із зазначеним та їх впливу на майбутній інтелектуально-біологічний потенціал націй [3]. Вважається, що значною мірою цьому явищу сприяють численні

антропогенні забруднювачі довкілля, що використовуються у виробництвах, сільському господарстві, побуті тощо [3]. У цьому контексті останніми роками з'явилися численні публікації, окремі з яких проаналізовані в цій роботі. Слід також звернути увагу на зростаючий потік інформації щодо екологічних негараздів у світі й Україні в різних засобах масової інформації.

У зв'язку з великою кількістю забруднювачів довкілля, їх різними механізмами негативного впливу на здоров'я людини, зокрема на ендокринну систему, існує потреба узагальненої дефініції такої групи сполук. За даними Американського агентства з охорони навколишнього середовища, ендокринно-шкідлива сполука (ЕШС) визначається як «екзогенний агент, який перешкоджає синтезу, секреції, транспорту, обміну речовин, зв'язувальним діям або усуненням наявних в організмі природних гормонів, порушує гомеостаз, репродукцію та перебіг метаболічних процесів» [5]. Ще донедавна вважали, що їх негативний вплив реалізується через

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Паньків Іван Володимирович, доктор медичних наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: ip@bsmu.edu.ua

For correspondence: Ivan Pankiv, MD, PhD, Associate Professor at the Department of clinical immunology, allergology and endocrinology, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: ip@bsmu.edu.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

рецептори ключових гормонів, проте нині широко визначається, що це відбувається за дії на мембранні структури, інші рідкісні рецептори й нейромедіатори, ферментативні шляхи, що задіяні в ендокринній регуляції [5]. У деяких дослідженнях показано, що хімічні речовини, що розглядаються окремо, не виявляють негативного впливу на організм, тоді як вони повинні оцінювати в сукупній дії цілого комплексу інших ЕШС, як це має місце в реальному житті. Саме на дію комбінацій потенційно шкідливих сполук звертається увага. Тому в подальших наукових висновках ендокринних асоціацій ЕШС визначена як «екзогенна хімічна речовина або суміш хімічних речовин, які перешкоджають будь-якому аспекту дії гормонів» [6].

Дослідження дії сумішей-руйнівників становить складну проблему. Такі комбінації є надзвичайно різноманітними навіть у межах різних груп хімічних речовин. Із накопиченням інформації щодо їх негативної дії на людину періодично видаються заборони на їх використання. Так, наприкінці 70-х років ХХ сторіччя конгресом США було заборонено виробництво поліхлорованих біфенілів у цій країні, оскільки при їх застосуванні виявляли діоксиноподібні ефекти [5]. Зазначається, що негативна дія ЕШС залежить від тривалості їх впливу, віку людини, різниці в розпаді цих сполук, змінного забруднення середовища ґрунт/вода та географічних відмінностей [1]. Різниця в тимчасових показниках експозиції впродовж життя також є критичним чинником при оцінці дій ЕШС. Необхідно враховувати затримку змінної між експозицією і появою негативного ефекту, особливо якщо вивчаються об'єкти мати — плід. Важливо мати на увазі, що дія ЕШС може бути посилена модифікованою сумішшю інших забруднювачів довкілля [7]. Ці автори зазначають, що зв'язок між дозою й ефектом не є передбачуваним і не обов'язково лінійним: низькі дози ЕШС можуть викликати ефекти, які не відповідають тим, що спостерігаються від високих доз.

Враховуючи високу чутливість тканини ЩЗ до дії ЕШС та важливість її впливу на фізичний розвиток, когнітивне, нейрональне функціонування, метаболічні процеси, важливість дослідження такої взаємодії в нинішніх умовах забрудненого довкілля може мати важливі наслідки для ментального і фізичного здоров'я та розвитку дітей, а дефіцит йоду може бути сприятливою умовою для несприятливого впливу ЕШС [8]. Одним із важливих міжнародних заходів запобігання такому розвитку подій було рішення Європейської комісії щодо наукових критеріїв визначення ендокринних порушень у галузі засобів захисту рослин з метою кращого захисту громадян від дії шкідливих речовин [9].

На сьогодні визначено кілька груп промислових хімікатів і визнано, що вони порушують функціонування гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібного каскаду. Серед них широко досліджуються поліхлоровані

біфеніли (або дифеніли), полібромовані дифенілефіри (ПБДЕ), перхлорат, бісфеніл А та фталати. Більшість із таких досліджень здійснені в США. Наведено найбільш важливу інформацію щодо дій кожної із зазначених груп.

**Поліхлоровані дифеніли (ПХД)** — це хімічні сполуки, що широко використовувалися в пестицидній промисловості до 1970-х років та згодом заборонені, однак вони до цих пір ще забруднюють довкілля, контактуючи з людьми через харчовий ланцюг [6, 10], зокрема погіршують когнітивний розвиток [11], викликають різноплановий дисбаланс тиреоїдних гормонів [10]. Гіпотеза щодо такої дії ПХД полягає в тому, що вони змінюють стан ЩЗ, впливаючи на активність дийодинази [12]. У великому перспективному дослідженні рівнів тиреоїдних гормонів та ПХД, ПБДЕ у жінок у першому триместрі вагітності, а також згодом у пуповинній крові було встановлено негативну кореляцію між рівнем вільного трийодтироніну ( $T_3$ ) і рівнем ПХД та не виявлено кореляції з рівнем гормонів у пуповинній крові [13]. Подібне дослідження у працівників електронної промисловості з переробки відходів не показало кореляції між рівнем гормонів ЩЗ та концентрацію кількох ПХД у сироватці крові [14]. Однак дослідження перинатального впливу групи ПХД на гормони ЩЗ у сироватці крові та пуповинній крові у когорті матерів і немовлят довели, що ПХД впливають на метаболізм гормонів ЩЗ, а не на синтез та секрецію гормонів [12].

**Полібромовані дифенілефіри** — це група хімічних речовин, що запобігають потенційному загорянню при виробництві деяких тканин і пластмасових виробів, фарб, електросталі та матраців [10]. Вони додаються до різних матеріалів, що використовують із зазначеною ціллю, їх ліпофільність визначає лише поглинання та накопичення в декількох тканинах після експозиції [6]. ПБДЕ мають хімічну структуру, подібну до тироксину ( $T_4$ ), що уможливорює потенційне втручання у функцію ЩЗ [6]. Проведені експериментальні дослідження на щурах із використанням ПБДЕ показало зниження рівня  $T_3$ , підвищення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), а за дії високих їх доз визначили гістологічні зміни ЩЗ у вигляді переродження епітелію [15].

Менше дослідження проведено у людей. В одному з них, що пройшло у США, визначили рівень ПБДЕ у материнській і плодовій сироватці крові та параметри гормонів ЩЗ, однак не встановлено кореляції між рівнями ПБДЕ та тиреоїдних гормонів. В іншому невеликому дослідженні, здійсненому у працівників електронного заводу із вторинної переробки, незважаючи на зміни рівнів ПБДЕ, також не виявлено зв'язків з рівнями гормонів ЩЗ [16]. Проте в інших дослідженнях виявили зв'язок між рівнями ПБДЕ і гормонів ЩЗ з гіпертиреоїдним ефектом декількох споріднених речовин [17]. Подібні дані отримали Abdelouahab et al. [13] у працівників з переробки

електронних відходів. Не всі ПБДЕ рівнозначні в негативному впливі на ЩЗ, найбільш шкідливими є високобромовані сполуки. Усі вони можуть забруднювати довкілля [18]. Доведено інгібуючий вплив ПБДЕ на клітини ЩЗ шляхом пригнічення продукції тиреоглобуліну і циклічного аденозинмонофосфату, а також експресії мРНК, що кодує тиреоглобулін, тиреоїдну пероксидазу (ТПО) і рецептори ТТГ [19].

**Перхлорат** — хімічна сполука, що використовується при виробництві добрив, подушок і ракетного пропеленту. При контакті з харчовими продуктами може мігрувати в їжу, молоко та воду [20, 21]. Перхлорат діє як інгібітор натрію йодиду, розміщеного на мембранах фолікулярних клітин ЩЗ, погіршує поглинання йоду ЩЗ, впливаючи на її нормальну функцію [20, 21]. З цього приводу здійснені численні, часом суперечливі дослідження, метааналіз яких показав, що перхлорат сечі, нітрат та тиоціанат були предиктором рівня вільного  $T_4$  лише у жінок, але не виявлено зв'язків між цими параметрами у вагітних та чоловіків [22]. В одному з великих досліджень (3151 людина віком від 12 до 80 років) продемонстровано, що підлітковий контингент найбільш чутливий до дії інгібіторів йодиду натрію [22]. В іншому великому мультицентровому контрольованому дослідженні вагітних жінок з оцінки впливу перхлорату матері у першому триместрі вагітності встановлено значну асоціацію зі зменшенням коефіцієнтів інтелекту в їх нащадків [23].

**Бісфеніл А та фталати.** Вони широко використовуються у виробництві іграшок, косметики, харчової тари й побутової техніки. Їх вплив на здоров'я людини посилено вивчають. В експериментах на тваринах встановлено, що ці сполуки можуть призвести до порушення функції ЩЗ, зокрема, зниження рівня гормонів або засвоєння йоду [24]. Voas et al. вивчали зв'язки між концентрацією в сечі 6 різних фталатів та гормонів ЩЗ в когорті дітей і встановили, що у хлопчиків немає асоціації між метаболітами фталатів і рівнями вільного  $T_4$ , ТТГ, а в дівчаток виявлений значний негативний зв'язок між метаболітами  $T_3$  та фталатами [25]. Оцінки можливих зв'язків між експозицією фталатів і БФА та рівнями гормонів ЩЗ у сироватці крові вивчали у великій групі дорослих (1346 осіб) і підлітків (329 осіб) [26]. Виявлено, що концентрація метаболітів фталату в сечі була пов'язана з низькими значеннями ТТГ і  $T_3$  з деякими відмінностями у чоловіків і жінок [27, 28].

Пошук зв'язків між рівнями БФА в крові й сечі та рівнем йоду в осіб з вузловим зобом і папілярною карциномою ЩЗ наведений іншою групою вчених [29]. Ними виявлено підвищені рівні БФА у хворих у сечі та рівні йоду в сечі, встановлено значну кореляцію між цими параметрами як наслідок розглянутих патологій.

Враховуючи важливість впливу БФА на дітей та підлітків, Ванг і співавт. досліджували, чи вияв-

ляється асоціація між рівнями БФА, об'ємом ЩЗ та вузлами у популяції китайських дітей (718 осіб) [30]. У 992 зразках сечі виявили БФА, встановлена зворотна асоціація між концентрацією БФА в сечі і обсягом ЩЗ та ризиком (у 14 %) виникнення вузлів ЩЗ.

**Пестициди.** У літературі наведені результати численних досліджень зв'язків між деструкцією ЩЗ та пестицидами, інсектицидами, фунгіцидами та фумігантами. Органічні хлористі пестициди мають подібну структуру до  $T_3$  та  $T_4$  та можуть імітувати активність гормонів ЩЗ шляхом зв'язування їх рецепторів, що призведе до порушення функції ЩЗ [31]. З цього приводу здійснено низку досліджень. Зокрема, на різних моделях на тваринах дихлордифенілтрихлоретан (ДДТ) виявляв токсичний вплив на ЩЗ у вигляді зниженої здатності до концентрації йоду та гістологічних змін [32], зниження рівня  $T_4$  [33].

Упродовж останнього десятиліття проведені нечисленні спостереження за людьми (608 осіб) у сильно забрудненій сільській місцевості Бразилії [34]. Встановлено значно більшу поширеність субклінічного гіпотиреозу порівняно з екологічно кращими регіонами та певною різницею змін у чоловіків і жінок на різні пестициди у крові (ДДТ, гексахлорциклогексан, альфа-хлордан, метоксихлор, гексахлорбензол, гептахлор).

В іспанській когорті Лопес-Еспіноза і співавт. виявили зв'язок між низькими концентраціями 4,4-дихлордифенілетилену в материнській сироватці за 12-тижневої вагітності та підвищеним рівнем ТТГ і зменшеним рівнем вільного  $T_4$  [35]. Подібні дослідження з аналогічними висновками проведені мексиканськими вченими [36].

Ці дослідження свідчать, що навіть низькі дози цієї групи сполук в організмі можуть негативно впливати на функцію ЩЗ.

**Перфторалкіли.** Перфторалкілічні речовини (ПФАР) широко використовують як поверхневе покриття в низці промислових виробництв: від текстильної та харчової упаковки до косметики та фотографії. Проведені дослідження на людях показали наявність кореляції між різними ПФАР та гормонами ЩЗ, проте виявлені різні тенденції залежно від віку та статі обстежених [37]. Важливими є дослідження канадських учених, проведені у 152 вагітних жінок з еутиреоїдним протеїном з метою оцінки впливу різних ПФАР (перфторгексансульфонат, перфторанонат, перфтороктанонат, перфтороктансульфонат) на тиреоїдний статус (ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ , антитіла до ТПО) [38]. Авторами виявлено позитивну асоціацію між ТТГ і ПФАР з позитивним титром антитіл до ТПО. Експозиція ПФАР може посилити зміни гормонів ЩЗ під час вагітності, що впливатиме на розвиток і здоров'я плода.

Подібні дослідження в Північній Норвегії також показали позитивний зв'язок між сполуками ПФАР та рівнями ТТГ і зниженими рівнями вільних  $T_3$  і  $T_4$

[39]. Масив інших досліджень подібного типу опублікований в систематичному огляді V. Ballesteros et al. [40], в якому також звернута увага на порушення співвідношень ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$  та різними ПФАР у вагітних жінок або дітей молодшого віку. У цій праці висвітленні деякі цікаві факти, зокрема, як позитивна асоціація між рівнями різних ПФАР та ТТГ у материнській крові, а також між ПФАР і ТТГ у хлопчиків віком понад 11 років. Проте автори зазначають про неоднорідність включених до огляду досліджень і потребу подальших наукових висновків цього спрямування.

Узагальнення всіх вищенаведених результатів здійснені в оглядовій праці V. Calsolaro et al. [4].

Підсумовуючи викладену інформацію в контексті глобальних екологічних негараздів та певних регіональних відмінностей, зростаючої патології ЩЗ в останні десятиліття і підвищеної уваги світової спільноти ендокринологів до цих проблем, слід відзначити різноплановість експериментальних і клінічних досліджень щодо впливу кількох класів найбільш використовуваних хімічних речовин, руйнуючих ендокринну систему. Важливо, що в цих дослідженнях доведено можливість негативного впливу довкілля на ендокринну систему, зокрема ЩЗ, неоднозначність яких зумовлюють вибором контингентів обстежених, регіонів, швидкості експозиції, часу впливу на досліджувані когорти та вікового діапазону обстежуваних. У зв'язку із зазначеним автори проявляли певну обережність у висновках, обґрунтовуючи потребу подальших досліджень у цьому напрямку. Показано, що промислові хімікати впливають на ендокринну систему багатьма способами і на різних етапах конкретної осі ендокринних взаємодій. Враховуючи, що правильна функція ЩЗ визнається як найважливіша для низки біологічних процесів, зокрема функції серцево-судинної, кістково-м'язової, когнітивної та імунної систем, автори вбачають такі дослідження пріоритетними. Зазначається, що отримані вченими результати узгоджуються з рекомендаціями комісії Європейського Союзу з питань охорони здоров'я та безпеки харчових продуктів 2017 року, а реалізація цих рекомендацій забезпечить, що будь-яка речовина, яка використовується і здатна викликати ендокринні розлади в людей чи тварин, може бути вилучена з ринку, що розглядається як фундаментальний крок до кращого захисту громадян від шкідливих речовин.

У контексті вищенаведених матеріалів нами проведено епідеміологічні трирічні проспективні дослідження за участю 312 хворих на остеоартрит (ОА) I–III рентгенологічної стадії віком від 37 до 76 років, серед яких переважали жінки (254 особи — 81,4%), та цілеспрямоване їх обстеження на предмет ураження ЩЗ (пальпація ЩЗ, ультразвукове її обстеження, рівні ТТГ, вільні  $T_3$ ,  $T_4$ , антитіла до ТПО).

Нами встановлено, що взагалі серед цієї когорти хворих ураження ЩЗ мало місце у 57 осіб (18,26 %),

зокрема, явища маніфестного гіпотиреозу — у 14 хворих (4,48 %), субклінічного — у 43 (13,78 %), переважно в осіб віком понад 50–55 років жіночої статі (41 особа — 72 %). Цими обсерваційними епідеміологічними дослідженнями поширеності гіпотиреозу та коморбідних з ним захворювань в осіб із зон інтенсивного садівництва, парникових господарств та працівників лакофарбових цехів показано в 1,4–1,7 раза вища частота гіпотиреозу порівняно з аналогічним контингентом пацієнтів, які не працювали у шкідливій виробничій сфері. Хоча нами не проводилися дослідження шкідливих речовин у крові у зазначеної когорти осіб та інших санітарних показників у зоні проживання чи на виробництві працюючих, але за кінцевими результатами їх захворюваності, зокрема патології ЩЗ, маємо певні підстави вважати, що гірший стан здоров'я цих пацієнтів зумовлений різними хімічними речовинами, що використовувалися у їх виробничих середовищах.

Порівняно з групою пацієнтів з ОА без уражень ЩЗ остеоартроз у таких хворих проявлявся більш вираженими системними ураженнями суглобів, глибокими рентгенологічними змінами в них, вираженим фоном коморбідних захворювань та гіршими результатами загальноновизнаних методів лікування виявлених недуг.

При цьому у хворих, які працювали на зазначених шкідливих виробництвах, гіпотиреоз виявляли в більш ранньому (на 4–7 років) віці, частіше — маніфестну його форму (у 8 з 14 осіб), у всіх випадках перебіг ОА, коморбідних із ним захворювань та результати комплексного лікування були гірші порівняно з пацієнтами з гіпотиреозом, які не працювали в шкідливих умовах. Така посилена сукупність захворювань мотивувала нас застосовувати для них в лікувальному комплексі полікомпонентні рослинні лікарські засоби з поліорганною та різноплановою метаболітотропною дією на виявлені порушення з акцентом на гіпотиреоз (екстракти перстачу білого, дроку красильного, листя берези повислої та ліщини, коренів півонії похилої, гадючника шестипелюсткового та спіруліни) з отриманням покращених результатів лікування [41].

**Радіація.** ЩЗ — найбільший за розмірами ендокринний орган, одна з невід'ємних частин нейроімуноендокринної системи, інтегруюче значення якої проявляється на всіх етапах життя людини починаючи з найбільш ранніх стадій ембріогенезу. Збільшення частоти патології ЩЗ зумовлене впливом несприятливих факторів довкілля, погіршенням загальної екологічної обстановки на тлі зниження імунологічного захисту організму. Радіаційний удар унаслідок Чорнобильської катастрофи вражав насамперед ЩЗ, що зумовлено масивним викидом радіоізотопів йоду. Накопичення останніх саме в ЩЗ визначає їх «органотропність» як можливих і реальних патогенетичних чинників тиреоїдної патології в найближчі й віддалені терміни після опромінення.



З метою вивчення вмісту вітаміну D в одно-моментному дослідженні в літню пору обстежено 180 осіб віком від 19 до 78 років, які постійно проживають у трьох регіонах Чернівецької області (с. Киселів Кіцманського району, м. Чернівці і м. Вижниця). Село Киселів Кіцманського району зазнало впливу аварії на Чорнобильській АЕС і віднесено до III зони радіаційного забруднення внаслідок цієї катастрофи (Додаток № 1 до Постанови Кабінету Міністрів УРСР від 23 липня 1991 року № 106). У 2008 році співробітниками кафедри екології та біомоніторингу Чернівецького національного університету проведений радіаційний моніторинг, результати якого виявили перевищення рівня радіації в с. Киселів майже в 2,5 раза від допустимого фонового значення. Щільність забруднення ґрунтів радіонуклідами  $^{137}\text{Cs}$  в с. Киселів у сівозміні досягала 414,5 Бк/кг у 2003 р. і 230,0 Бк/кг — у 2012 р.

Вміст вітаміну D виявився вірогідно нижчим серед населення, яке проживає на радіаційно забрудненій території порівняно з мешканцями Чернівців і Вижниці. Середній рівень 25(OH)D у сироватці крові мешканців радіаційно забрудненої зони становив  $16,2 \pm 0,8$  нг/мл, частота дефіциту вітаміну D — 46,2 %, а частота недостатності вітаміну D — 53,8 %.

Результати проведеного дослідження показали, що лише в 9 випадках (5,0 %) вміст 25(OH)D у сироватці крові перебував у межах норми, в інших випадках спостерігалися дефіцит і недостатність вітаміну D. При цьому тяжка форма дефіциту вітаміну D (нижче 10 нг/мл) спостерігалася у 10 (5,5%) обстежених. При порівнянні показників 25(OH)D у регіонах обстеження було встановлено, що рівень вітаміну D у сироватці крові був вірогідно вищим у мешканців Вижниці та Чернівців порівняно з жителями радіаційно забрудненого с. Киселів.

Середній рівень 25(OH)D у сироватці крові мешканців радіаційно забрудненої зони становив  $16,2 \pm 0,8$  нг/мл, частота дефіциту вітаміну D — 46,2 %, а частота недостатності вітаміну D — 53,8 %. Тяжкий дефіцит вітаміну D виявлено у 6 обстежених із с. Киселів. При цьому серед обстежених цього регіону його частка була найвищою (11,5 %) та вірогідно відрізнялася порівняно з часткою важкого дефіциту в обстежених осіб з Чернівців та Вижниці. Загалом результати вивчення частоти дефіциту і недостатності вітаміну D у дорослого населення Чернівецької області показали їх наявність у більшості обстежених.

На завершення хочемо звернути увагу як на глобальні тенденції до зростання патології ЩЗ та численні наукові клінічні й експериментальні докази певної залежності від антропогенних хімічних забруднювачів довкілля, так і опосередкований вплив уражень ЩЗ на формування і патогенетичну залежність хвороб інших органів і систем (коморбідність), зумовлених новою, складнішою ситуа-

цією з обґрунтування лікувально-профілактичних заходів, серед яких, згідно з нашим досвідом, чинником природного походження може належати вагоме застосування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

1. Pankiv VI. *Praktychna tyreoi'ologija [Practical thyroidology]*. Donetsk: Publishing House Zaslavsky; 2011. 224 p.
2. Tronko MD, Kovalenko AYe, Tarashchenko YuM, Ostafyichuk MV. *Thyroid nodules in the population of Ukraine, protocol of diagnosis and treatment after the Chernobyl accident (literature review and own data)*. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2018;14(7):677-83. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148775. (in Ukrainian).
3. Grünwald F, Derwahl K-M. *Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen: Ein Leitfaden für Klinik und Praxis*. Berlin: Lehmannsmedia; 2014. 133 p.
4. Calsolaro V, Pasqualet G, Niccolai F, Caraccio N, Monzani F. *Thyroid Disrupting Chemicals*. *Int J Mol Sci*. 2017 Dec 1;18(12). pii: E2583. doi: 10.3390/ijms18122583.
5. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, et al. *Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement*. *Endocr Rev*. 2009 Jun;30(4):293-342. doi: 10.1210/er.2009-0002.
6. Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, et al. *Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: A statement of principles from The Endocrine Society*. *Endocrinology*. 2012 Sep;153(9):4097-110. doi: 10.1210/en.2012-1422.
7. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, et al. *Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses*. *Endocr Rev*. 2012 Jun;33(3):378-455. doi: 10.1210/er.2011-1050.
8. Duntas LH. *Chemical contamination and the thyroid*. *Endocrine*. 2015 Feb;48(1):53-64. doi: 10.1007/s12020-014-0442-4.
9. *European Commission. Endocrine Disruptors: Major Step Towards Protecting Citizens and Environment; European Commission: Brussels, Belgium, 2017. Available from: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP\\_17\\_1906](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_17_1906)*
10. Boas M, Feldt-Rasmussen U, Main KM. *Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals*. *Mol Cell Endocrinol*. 2012 May 22;355(2):240-8. doi: 10.1016/j.mce.2011.09.005.
11. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. *EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals*. *Endocr Rev*. 2015 Dec;36(6):E1-E150. doi: 10.1210/er.2015-1010.
12. Soechitram SD, Berghuis SA, Visser TJ, Sauer PJ. *Polychlorinated biphenyl exposure and deiodinase activity in young infants*. *Sci Total Environ*. 2017 Jan 1;574:1117-1124. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.098.
13. Abdelouahab N, Langlois MF, Lavoie L, Corbin F, Pasquier JC, Takser L. *Maternal and cord-blood thyroid hormone levels and exposure to polybrominated diphenyle and polychlorinated biphenyls during early pregnancy*. *Am J Epidemiol*. 2013 Sep 1;178(5):701-13. doi: 10.1093/aje/kwt141.
14. Zheng J, He CT, Chen SJ, et al. *Disruption of thyroid hormone (TH) levels and TH-regulated gene expression by polybromi-*

- nated diphenylethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs), and hydroxylated PCBs in e-wastere cycling workers. *Environ Int.* 2017 May;102:138-144. doi: 10.1016/j.envint.2017.02.009.
15. Lee E, Kim TH, Choi JS, et al. Evaluation of liver and thyroid toxicity in Sprague-Dawley rats after exposure to polybrominated diphenylether BDE-209. *J Toxicol Sci.* 2010 Aug;35(4):535-45. doi: 10.2131/jts.35.535.
  16. Julander A, Karlsson M, Hagström K, et al. Polybrominated diphenylethers – Plasma levels and thyroid status of workers at an electronic recycling facility. *Int Arch Occup Environ Health.* 2005 Aug;78(7):584-92. doi: 10.1007/s00420-005-0627-5.
  17. Vuong AM, Webster GM, Romano ME, et al. Maternal Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) Exposure and Thyroid Hormones in Maternal and Cord Sera: The HOME Study, Cincinnati, USA. *Environ Health Perspect.* 2015 Oct;123(10):1079-85. doi: 10.1289/ehp.1408996.
  18. Zheng MY, Li XH, Zhang Y, Yang YL, Wang WY, Tian Y. Partitioning of polybrominated biphenyl ethers from mother and fetus and potential health-related implications. *Chemosphere.* 2017 Mar;170:207-215. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.11.136.
  19. Kronborg TM, Hansen JF, Rasmussen AK, et al. The flame retardant DE-71 (a mixture of polybrominated diphenyl ethers) inhibits human differentiated thyroid cell function in vitro. *PLoS One.* 2017 Jun 23;12(6):e0179858. doi: 10.1371/journal.pone.0179858.
  20. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Environmental perchlorate exposure: Potential adverse thyroid effects. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014 Oct;21(5):372-6. doi: 10.1097/MED.0000000000000090.
  21. McMullen J, Ghassabian A, Kohn B, Trasande L. Identifying Subpopulations Vulnerable to the Thyroid-Blocking Effects of Perchlorate and Thiocyanate. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Jul 1;102(7):2637-2645. doi: 10.1210/jc.2017-00046.
  22. Suh M, Abraham L, Hixon JG, Proctor DM. The effects of perchlorate, nitrate, and thiocyanate on free thyroxine for potentially sensitive subpopulations of the 2001–2002 and 2007–2008 National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2014 Nov;24(6):579-87. doi: 10.1038/jes.2013.67.
  23. Taylor PN, Okosieme OE, Murphy R, et al. Maternal perchlorate levels in women with borderline thyroid function during pregnancy and the cognitive development of their offspring: data from the Controlled Antenatal Thyroid Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Nov;99(11):4291-8. doi: 10.1210/jc.2014-1901.
  24. Meeker JD, Calafat AM, Hauser R. Di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites may alter thyroid hormone levels in men. *Environ Health Perspect.* 2007 Jul;115(7):1029-34. doi: 10.1289/ehp.9852.
  25. Boas M, Frederiksen H, Feldt-Rasmussen U, et al. Childhood exposure to phthalates: Associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and growth. *Environ Health Perspect.* 2010 Oct;118(10):1458-64. doi: 10.1289/ehp.0901331.
  26. Meeker JD, Ferguson KK. Relationship between urinary phthalate and bisphenol A concentrations and serum thyroid measures in U.S. adults and adolescents from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2008. *Environ Health Perspect.* 2011 Oct;119(10):1396-402. doi: 10.1289/ehp.1103582.
  27. Aung MT, Johns LE, Ferguson KK, Mukherjee B, McElrath TF, Meeker JD. Thyroid hormone parameters during pregnancy in relation to urinary bisphenol A concentrations: A repeated measures study. *Environ Int.* 2017 Jul;104:33-40. doi: 10.1016/j.envint.2017.04.001.
  28. Andrianou XD, Gangler S, Picu A, et al. Human Exposures to Bisphenol A, Bisphenol F and Chlorinated Bisphenol A Derivatives and Thyroid Function. *PLoS One.* 2016 Oct 26;11(10):e0155237. doi: 10.1371/journal.pone.0155237.
  29. Zhou Z, Zhang J, Jiang F, Xie Y, Zhang X, Jiang L. Higher urinary bisphenol A concentration and excessive iodine intake are associated with nodular goiter and papillary thyroid carcinoma. *Biosci Rep.* 2017 Jul 27;37(4). pii: BSR20170678. doi: 10.1042/BSR20170678.
  30. Wang N, Zhou Y, Fu C, et al. Influence of Bisphenol A on Thyroid Volume and Structure Independent of Iodine in School Children. *PLoS One.* 2015 Oct 23;10(10):e0141248. doi: 10.1371/journal.pone.0141248.
  31. Freire C, Koifman RJ, Sarcinelli PN, Simoes-Rosa AC, Clapauch R, Koifman S. Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil. *Environ Res.* 2013 Nov;127:7-15. doi: 10.1016/j.envres.2013.09.001.
  32. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological Profile for DDT, DDE and DDD.* Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 20019. 486 p.
  33. Yaglova NV, Yaglov, VV. Cytophysiological Changes in the Follicular Epithelium of the Thyroid Gland after Long-Term Exposure to Low Doses of Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT). *Bull Exp Biol Med.* 2017 Mar;162(5):699-702. doi: 10.1007/s10517-017-3691-4.
  34. Freire C, Lopez-Espinosa MJ, Fernandez M, Molina-Molina JM, Prada R, Olea N. Prenatal exposure to organochlorine pesticides and TSH status in newborns from Southern Spain. *Sci Total Environ.* 2011 Aug 15;409(18):3281-7. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.05.037.
  35. Lopez-Espinosa MJ, Vizcaino E, Murcia M, et al. Association between thyroid hormone levels and 4,4'-DDE concentrations in pregnant women (Valencia, Spain). *Environ Res.* 2009 May;109(4):479-85. doi: 10.1016/j.envres.2009.02.003.
  36. Hernandez-Mariano JA, Torres-Sanchez L, Bassol-Mayagoitia S, et al. Effect of exposure to p,p'-DDE during the first half of pregnancy in the maternal thyroid profile of female residents in a Mexican floriculture area. *Environ Res.* 2017 Jul;156:597-604. doi: 10.1016/j.envres.2017.04.013.
  37. Lee JE, Choi K. Perfluoroalkyl substances exposure and thyroid hormones in humans: Epidemiological observations and implications. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2017 Mar;22(1):6-14. doi: 10.6065/apem.2017.22.1.6.
  38. Webster GM, Venners SA, Mattman A, Martin JW. Associations between Perfluoroalkylacids (PFASs) and maternal thyroid hormones in early pregnancy: A population-based cohort study. *Environ. Res.* 2014;133:338–347. doi: 10.1016/j.envres.2014.06.012.
  39. Berg V, Nost TH, Hansen S, et al. Assessing the relationship between perfluoroalkyl substances, thyroid hormones and binding proteins in pregnant women; a longitudinal mixed effects approach. *Environ Int.* 2015 Apr;77:63-9. doi: 10.1016/j.envint.2015.01.007.
  40. Ballesteros V, Costa O, Iniguez C, Fletcher T, Ballester F, Lopez-Espinosa MJ. Exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid function in pregnant women and children: A systematic review of epidemiologic studies. *Environ Int.* 2017 Feb;99:15-28. doi: 10.1016/j.envint.2016.10.015.
  41. Voloshyna LO. Early diagnostic of hypothyroidism as factor of progressive of osteoarthritis and comorbidity, phytocorrection. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2016;7:86-92. doi: 10.22141/2224-0721.7.79.2016.86424.

Отримано/Received 21.09.2019

Рецензовано/Revised 04.10.2019

Прийнято до друку/Accepted 10.10.2019 ■

**Information about authors**

Oleksandr Voloshyn, MD, PhD, Professor at the Department of propedeutics of internal diseases and infectious diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Iryna Prysiazhniuk, PhD, Assistant at the Department of propedeutics of internal diseases and infectious diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Larisa Voloshyna, PhD, Associate Professor at the Department of propedeutics of internal diseases and infectious diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Ivan Pankiv, MD, PhD, Associate Professor at the Department of clinical immunology, allergology and endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5576-636X>

Волошин А.И., Присяжнюк И.В., Волошина Л.А., Паньків І.В.

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці, Україна

**Современные загрязнители окружающей среды  
и их отрицательное влияние на щитовидную железу**

**Резюме.** В контексте глобального роста болезней щитовидной железы и необходимости поиска причин этой тенденции в статье приведена информация о наиболее распространенных химических загрязнителях окружающей среды и их негативном влиянии на функцию и структуру щитовидной железы, возможные механизмы такого действия. Приведены также собственные исследования о поражении щитовидной железы у больных

остеоартрозом, которые проживали или работали в зонах экологического неблагополучия. Обращено внимание на приоритетность подобных исследований, учитывая тенденции к прогрессирующему ухудшению окружающей среды.

**Ключевые слова:** химические загрязнители окружающей среды; щитовидная железа; экологические поражения

O.I. Voloshyn, I.V. Prysiazhniuk, L.O. Voloshyna, I.V. Pankiv  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Contemporary environmental pollutants  
and their negative effects on the thyroid gland**

**Abstract.** In the context of the global growth of thyroid diseases and the need to find the causes of this tendency, the article provides information about the most common chemical environmental pollutants and their negative impact on the function and structure of the thyroid gland, possible mechanisms for such action. Own studies on thyroid lesions in patients with

osteoarthritis who have lived or worked in areas of ecological distress were also presented. Attention is drawn to the priority of such studies in the light of trends towards progressive environmental degradation.

**Keywords:** environmental pollutants; thyroid gland; environmental damage