

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

# Роль микроэлементов в развитии эндокринной патологии

М.М. Шарипова, М.В. Ивкина, А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

В связи с прогрессирующим ростом заболеваемости эндокринной патологией в мире актуальными становятся вопросы профилактики и лечения этой группы заболеваний. Болезни эндокринной системы часто сопровождаются развитием сопутствующей патологии и осложнений, что отрицательно влияет на качество жизни и выживаемость пациентов. В настоящее время активно изучаются особенности микроэлементного статуса у пациентов с различными заболеваниями. Многочисленные исследования посвящены вопросу влияния баланса микроэлементов на этиологию и патогенез сахарного диабета, ожирения и некоторых болезней щитовидной железы, в том числе аутоиммунных. Установлена роль йода, селена, железа, цинка и меди в развитии и прогрессировании этих заболеваний, однако результаты работ иногда противоречивы.

В настоящем обзоре представлены данные отечественных и зарубежных исследователей о роли микроэлементов в развитии эндокринной патологии, дана краткая характеристика наиболее значимых минеральных веществ, а также описано влияние их дисбаланса на структуру и функции органов эндокринной системы. Обсуждается необходимость дальнейшего изучения этого вопроса с учётом сопутствующих заболеваний, а также взаимных влияний минеральных веществ друг на друга, что может приводить к изменению концентрации микроэлементов в организме.

**Ключевые слова:** микроэлементы; эндокринные заболевания; оксидативный стресс.

## Как цитировать:

Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г. Роль микроэлементов в развитии эндокринной патологии // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 753–760. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

# Role of microelements in the development of endocrine pathology

Maisiyat M. Sharipova, Mariia V. Ivkina, Anna N. Arkhangelskaya, Konstantin G. Gurevich

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Due to the continual increase in the incidence of endocrine diseases in the world, their prevention and treatment have become topical. Diseases of the endocrine system are often accompanied by the development of comorbidities and complications, which negatively affect the quality of life and survival of patients. Currently, research is focused on the status of trace elements in patients with various diseases. Numerous current studies are devoted to investigating the influence of the balance of trace elements on the etiology and pathogenesis of diabetes mellitus, obesity, and some thyroid diseases, including autoimmune ones. The role of iodine, selenium, iron, zinc, and copper in the development and progression of these diseases has been established, but the findings of these studies are sometimes contradictory.

This review focuses on national and foreign studies on the role of trace elements in the development of endocrine pathology, and gives a brief description of the most significant mineral substances, as well as the effect of their imbalance on the structure and function of the organs of the endocrine system. This review recommends further studies on this issue incorporating concomitant diseases, as well as the mutual influences of mineral substances on each other, which can lead to a change in the concentration of trace elements in the body.

**Key words:** trace elements; endocrine diseases; oxidative stress.

## To cite this article:

Sharipova MM, Ivkina MV, Arkhangelskaya AN, Gurevich KG. Role of microelements in the development of endocrine pathology. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):753–760. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

Received: 24.06.2021

Accepted: 21.10.2022

Published online: 05.12.2022

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время значимой проблемой здравоохранения становится прогрессирующий рост числа пациентов с эндокринной патологией. Актуальны проблемы профилактики и лечения этой группы заболеваний. Болезням эндокринной системы часто сопутствуют другие патологии и осложнения, и это отрицательно сказывается на качестве жизни и выживаемости пациентов.

В последние годы активно изучаются особенности микроэлементного статуса у пациентов с различными заболеваниями, влияние баланса микроэлементов на этиологию и патогенез сахарного диабета, ожирения и некоторых болезней щитовидной железы, в том числе аутоиммунных.

## ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Наиболее распространённым эндокринным заболеванием является сахарный диабет [1]. Так, в 2017 году было диагностировано 424,9 млн больных сахарным диабетом, что составило 8,8% мирового населения. Предполагается, что к 2045 году число пациентов с этой патологией увеличится до 628,6 млн — это 9,9% населения Земли [2]. Кроме того, сахарный диабет наряду с другими неинфекционными заболеваниями является наиболее частой причиной смерти. По данным ВОЗ, каждый год от него умирает 1,6 млн человек [3].

У пациентов с сахарным диабетом нередко развиваются осложнения, к которым относятся почечная недостаточность, ретинопатия, нарушения в работе нервной системы и сердечно-сосудистая патология [4, 5], что увеличивает общую заболеваемость и соответственно — экономические затраты, а также негативно влияет на качество жизни пациентов [6].

Существует несколько патогенетических механизмов сахарного диабета, одним из них является повышенное образование активных форм кислорода в связи с высоким уровнем глюкозы, что приводит к развитию метаболических нарушений и осложнений [7]. Кроме того, окислительный стресс влияет на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, способствуя развитию инсулинорезистентности, а в дальнейшем — сахарного диабета и ожирения [7, 8].

По данным многочисленных когортных исследований, при сахарном диабете происходит изменение баланса микроэлементов. При этом установлено, что микроэлементозы играют значимую роль в нарушении метаболизма инсулина. Доказано, что кобальт, бор, хром, медь, сера, йод, цинк и молибден усиливают действие инсулина за счет активации инсулиновых рецепторов и играют определённую роль в патогенезе и прогрессировании сахарного диабета 2-го типа (СД2) [9],

который составляет около 90% случаев диабета [2]. Также у пациентов с диабетом по сравнению со здоровыми индивидами чаще выявляются повышенные уровни меди, марганца, железа и селена [9].

Селен — эссенциальный микроэлемент, обладающий выраженным антиоксидантным эффектом. Одни из основных механизмов повреждения  $\beta$ -клеток, приводящего к прогрессированию сахарного диабета, — вызванный повышенным содержанием глюкозы в крови окислительный стресс [7] и образование активных форм кислорода. Глутатионпероксидаза, в состав которой входит селен, является важным компонентом клеточной защиты от свободных радикалов [9]; соответственно, адекватная концентрация этого микроэлемента способствует нормальной работе поджелудочной железы. Однако сверхэкспрессия или длительная активация глутатионпероксидазы может приводить к нарушению регуляции передачи сигналов инсулина и вызывать инсулинорезистентность.

Следует отметить, что данные о роли селена в патогенезе сахарного диабета, полученные в результате многочисленных исследований, противоречивы: так, в некоторых работах подтверждается взаимосвязь между концентрацией селена в организме и нарушением метаболизма глюкозы [10], в то время как другие авторы не выявили доказательств влияния селена на заболеваемость СД2 у взрослого населения [11]. В исследовании [12] получено подтверждение гипотезы, что как дефицит, так и максимальная экспрессия селенопротеинов способны приводить к развитию диабета.

Противоречивые результаты получены также о связи между уровнем другого эссенциального микроэлемента — марганца — и СД2: в исследованиях отмечается повышение, снижение и даже отсутствие изменения содержания марганца у пациентов с СД2 по сравнению со здоровыми индивидами. При этом у экспериментальных животных с диабетом и ожирением были выявлены более высокие уровни марганца, что привело к усилению окислительного стресса, а коррекция содержания этого микроэлемента позволила повысить секрецию инсулина, снизить окислительный стресс и уменьшить риск эндотелиальной дисфункции при диабете [8].

В последние десятилетия активно изучается роль цинка в патогенезе сахарного диабета [2]. Цинк относится к эссенциальным микроэлементам и обладает антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектами [13], участвует в синтезе, хранении и секреции инсулина, а также снижает выработку активных форм кислорода при окислительном стрессе, предотвращая разрушение  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [5]. Уменьшение содержания цинка ассоциировано с развитием инсулинорезистентности и диабета [9].

Повышенное содержание меди, которая обладает прооксидантными свойствами, стимулирует продукцию пероксида водорода, что приводит к разрушению

$\beta$ -клеток и развитию гипергликемии, инсулинорезистентности и СД2 [13].

Хром повышает активность связывания инсулина, количество инсулиновых рецепторов и улучшает толерантность к глюкозе за счёт снижения инсулинорезистентности [9]. Установлено, что у пациентов с сахарным диабетом часто выявляется сниженный уровень хрома, так как увеличение содержания глюкозы в крови приводит к повышенному выведению этого микроэлемента из организма [4]; в то время как назначение хрома в виде добавок у пациентов с СД2 позволяет улучшить липидный профиль крови и скорректировать уровень инсулина.

Влияние йода на развитие сахарного диабета связано в большей степени с ролью этого микроэлемента в синтезе и регуляции гормонов щитовидной железы, так как нарушение тиреоидной функции приводит к нарушению энергетического обмена в организме и в первую очередь — уровня глюкозы. Для пациентов с диабетом характерен повышенный риск развития тиреоидной патологии [9], которая в структуре заболеваний эндокринной системы занимает второе место после сахарного диабета [1].

## РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПОТИРЕОЗА

Болезни щитовидной железы оказывают выраженное влияние на другие органы и системы организма: так, тиреотоксикоз и гипертиреоз ассоциированы с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, а гипотиреоз — с дислипидемией, атеросклерозом и повышенным риском развития патологии сердечно-сосудистой системы [14].

Доказано, что для обеспечения оптимального функционирования щитовидной железы необходимо достаточное содержание в организме таких микронутриентов, как йод, селен, железо, цинк, медь и кальций; установлена роль микроэлементов в патогенезе тиреоидной патологии [15].

Одним из самых распространённых заболеваний щитовидной железы является гипотиреоз, характеризующийся нарушением синтеза и секреции йодсодержащих гормонов [16]. В результате эпидемиологических исследований установлено, что манифестный гипотиреоз встречается у 0,2–2% населения, а субклинический — у 7–10% женщин и 2–3% мужчин [17]. По данным разных авторов, распространённость манифестного гипотиреоза достигает 7% в США, 5% — в Европе. В группе риска развития этой патологии находятся женщины, лица старше 65 лет, а также пациенты с аутоиммунными заболеваниями. Доказано, что чаще всего первичный гипотиреоз возникает вследствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ) [17, 18].

Дисбаланс содержания йода оказывает значимое влияние на распространённость гипотиреоза, причём частота встречаемости этой патологии увеличивается как при дефиците, так и при избытке йода в организме [17]. При дефиците йода происходит уменьшение синтеза йодсодержащих гормонов, что приводит к повышению секреции тиреотропного гормона [9]. Повышенное содержание йода в организме, связанное с приёмом йодсодержащих препаратов, также может снижать выработку тиреоидных гормонов (эффект Вольфа–Чайкоффа) [18].

## АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы, к которым относятся тиреоидит Хашимото и болезнь Грейвса, также связаны с дисбалансом микроэлементов [19].

Тиреоидит Хашимото (аутоиммунный тиреоидит) — хроническое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, часто сопровождающееся гипотиреозом и появлением в крови аутоантител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. В структуре тиреоидной патологии он составляет 20–50% от всех диагностированных заболеваний; по данным разных авторов, АИТ страдает 3–20% мирового населения и 3–4% населения Российской Федерации [20]. АИТ встречается в основном у женщин 30–50 лет [21], причём с увеличением возраста повышается риск развития этой патологии [22].

Следует отметить также широкий спектр заболеваний, сопутствующих АИТ: В12-дефицитная анемия, целиакия, витилиго, болезнь Аддисона, сахарный диабет 1-го типа, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и другие, что делает актуальной проблему поиска средств профилактики и лечения этого заболевания [23].

В литературе описаны взаимосвязи дисбаланса некоторых микроэлементов и развития АИТ. Так, по данным зарубежных авторов, длительное поступление избыточного количества йода вызывает АИТ [19], причём даже незначительное увеличение потребления йода связано с повышением распространённости аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [23].

## ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Селен играет значимую роль в функционировании щитовидной железы, причём именно в этом органе содержится его максимальное количество в виде селенопротеинов [21]: при участии селена происходит преобразование Т4 в Т3, также он обладает антиоксидантным и противовоспалительным действием. Селенопротеины необходимы для нормальной работы щитовидной железы: в частности, глутатионпероксидазы удаляют избыток

перекиси водорода, образующейся при йодировании тиреоглобулина, необходимого для образования гормонов щитовидной железы. Согласно данным некоторых исследований, селен в виде селенопротеинов может снижать концентрацию антител к тиреопероксидазе и уменьшать проявления гипотиреоза и послеродового тиреоидита [19].

Еще одним эффектом селена является его взаимосвязь с другим важным для функционирования щитовидной железы микроэлементом — йодом. Установлено, что избыточный приём селена может усугубить последствия дефицита йода в эндемичных районах, а назначение корректной дозировки микроэлемента экспериментальным животным с избытком йода позволило предотвратить деструктивно-воспалительные поражения щитовидной железы [24]. В другом исследовании, проведённом в Заире [15], показано, что назначение селена в виде добавок без предварительной компенсации дефицита йода может привести к ухудшению работы щитовидной железы. Эти данные обуславливают необходимость анализов на содержание йода и коррекции его уровня до назначения добавок с селеном.

На обеспечение нормального функционирования щитовидной железы влияет также уровень цинка. Установлено, что дефицит этого эссенциального микроэлемента приводит к нарушению выработки тиреоидных гормонов и повышению уровня антитиреоидных антител. Приём цинка пациентами с АИТ приводит к восстановлению функции щитовидной железы [22].

Среди сопутствующих АИТ заболеваний целиакия и аутоиммунный гастрит характеризуются нарушением всасывания питательных веществ и способны привести к дефициту железа, что нарушает продукцию тиреоидных гормонов, так как тиреопероксидаза, участвующая в синтезе йодсодержащих гормонов, относится к гемсодержащим ферментам, которые становятся активными только после связывания гема [19].

## РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ

Дефицит железа связан с другим эндокринным заболеванием — ожирением [25], которое влияет на каждый этап метаболизма железа. Ожирение относится к хроническим неинфекционным заболеваниям и наряду с диабетом и сердечно-сосудистыми патологиями является одной из основных проблем общественного здравоохранения в 21 веке [26].

Установлено, что в 2016 году 1,9 млрд взрослых (40% мирового населения на тот момент) имели избыточный вес со значением индекса массы тела (ИМТ) не менее  $25 \text{ кг/м}^2$ ; из них 600 млн человек страдали ожирением (ИМТ  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ ). Прогноз роста распространённости этой патологии неутешителен: предположительно половина

взрослого населения мира будет иметь избыточный вес или ожирение к 2030 году.

Избыточная масса тела ассоциирована с нарушением обмена веществ и развитием сопутствующей патологии: СД2, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, неалкогольной жировой болезни печени [27]. Установлено, что с избыточным весом и ожирением связано 44% случаев сахарного диабета, 23% случаев ишемической болезни сердца, а также 7–14% случаев некоторых видов онкологических заболеваний среди мировой популяции [28]. В настоящее время ожирение занимает пятое место среди причин смерти во всем мире.

Помимо негативного влияния ожирения на здоровье и качество жизни пациентов, значимым является и экономический фактор: выявлено, что расходы на здравоохранение у этой группы больных выше на 44%, чем у людей с нормальной массой тела. Так, в США затраты, связанные с лечением ожирения, составляют два миллиарда долларов в год [27].

Всё вышеперечисленное подчёркивает необходимость поиска новых подходов в лечении и профилактике ожирения, включая современные данные об этиологии и патогенезе этого заболевания.

Исследования последних лет посвящены роли ряда минеральных веществ, таких как железо, кальций, магний, цинк, медь, селен, йод и хром, в развитии ожирения [27]. Показано, что дефицит некоторых микроэлементов может быть связан с ожирением и увеличением жировых отложений. Установлена взаимосвязь между уровнем цинка, меди, марганца и ртути в сыворотке крови и ожирением у детей и подростков [28].

Ожирение сопровождается нарушением баланса меди в организме. S. Omay и соавт. [29] установили более высокое содержание меди у пациентов с ожирением, чем у группы контроля. Сходные данные о том, что у пациентов с ожирением концентрация меди значительно выше, чем у здоровых добровольцев, были получены и другими авторами: к примеру, H. Yang с соавт. [30] обнаружена сильная корреляционная связь между уровнем меди в сыворотке крови и ИМТ. При этом есть работы, в которых выявлено снижение уровня меди у детей с избыточным весом и ожирением. Дефицит меди способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, часто возникающих у пациентов с ожирением, чем, возможно, и обусловлены данные изменения [31].

Нарушение метаболизма меди может способствовать развитию гиперхолестеринемии за счёт увеличения продукции активных форм кислорода, оксидативного стресса и окисления липопротеинов низкой плотности. Показано, что у коморбидных пациентов с избыточным весом и ожирением изменение уровня меди в сыворотке крови служит фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и онкологии [27].

При ожирении происходит изменение содержания цинка в организме; избыточная масса тела отрицательно

коррелирует с уровнем цинка. При этом приём цинка пациентами с ожирением приводит к снижению ИМТ, концентрации холестерина и липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови [27, 31].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы активно изучается роль микроэлементов в развитии и прогрессировании эндокринных заболеваний. Полученные разными авторами результаты иногда противоречивы, что может быть связано с особенностями дизайна исследований. Многие работы сосредоточены на одном или нескольких микроэлементах, в то время как изменения микроэлементного статуса носят множественный характер за счёт взаимных влияний минеральных веществ друг на друга. Более того, часто у пациентов присутствует не одна, а несколько патологий, в том числе эндокринной системы, что также сказывается на балансе минеральных веществ. Необходимо дальнейшее, более подробное изучение влияния содержания микроэлементов на развитие заболеваний эндокринной системы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кузнецов Е.В., Жукова Л.А., Пахомова Е.А., Гуламов А.А. Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 62. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26662>
- Fernández-Cao J.C., Warthon-Medina M., H Moran V., et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 5. P. 1027. doi: 10.3390/nu11051027
- <https://www.who.int/> [Internet]. World Health Organization. Noncommunicable diseases: key facts. [дата обращения: 7.02.2019]. Доступ по ссылке: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Лапик И.А. Особенности микронутриентного статуса у больных сахарным диабетом 2-го типа // Альманах клинической медицины. 2013. № 29. С. 56–61.
- Ahmed A.M., Khabour O.F., Awadalla A.H., Waggiallah H.A. Serum trace elements in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes: a comparative study // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018. Vol. 11. P. 887–892. doi: 10.2147/DMSO.S186602
- Harding J.L., Pavkov M.E., Magliano D.J., et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence // *Diabetologia*. 2019. Vol. 62, N 1. P. 3–16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2
- Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции // Проблемы эндокринологии. 2011. Т. 57, № 6. С. 52–56.
- Li L., Yang X. The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: links and interactions // *Oxid Med Cell Longev*. 2018. Vol. 2018. P. 7580707. doi: 10.1155/2018/7580707
- Dubey P., Thakur V., Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 6. P. 1864. doi: 10.3390/nu12061864
- Liao X.L., Wang Z.H., Liang X.N., et al. The association of circulating selenium concentrations with diabetes mellitus // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020. Vol. 13. P. 4755–4761. doi: 10.2147/DMSO.S284120
- Kohler L.N., Foote J., Kelley C.P., et al. Selenium and type 2 diabetes: systematic review // *Nutrients*. 2018. Vol. 10, N 12. P. 1924. doi: 10.3390/nu10121924
- Lu C.W., Chang H.H., Yang K.C., et al. High serum selenium levels are associated with increased risk for diabetes mellitus independent of central obesity and insulin resistance // *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016. Vol. 4, N 1. P. e000253. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000253
- Hasanato R.M. Trace elements in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control // *Afr Health Sci*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 287–293. doi: 10.4314/ahs.v20i1.34
- Wouters H.J.C.M., Slagter S.N., Muller Kobold A.C., et al. Epidemiology of thyroid disorders in the Lifelines Cohort Study (the Netherlands) // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 11. P. e0242795. doi: 10.1371/journal.pone.0242795
- Contempré B., Duale N.L., Dumont J.E., et al. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992. Vol. 36, N 6. P. 579–583. doi: 10.1111/j.1365-2265.1992.tb02268.x
- Вернигородский В.С., Власенко М.В., Паламарчук А.В., и др. Терапевтические маски гипотиреоза // Міжнародний ендокринологічний журнал 2018. Т. 14, № 5. С. 503–507. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Вклад авторов.** Все авторы участвовали в разработке концепции, анализе литературы, написании статьи. М.М. Шарипова подготовила первый вариант рукописи; М.В. Ивкина, А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич критически рецензировали и редактировали рукопись. Все авторы прочли и одобрили окончательную версию рукописи и согласились с представлением ее к публикации.

**Author contributions.** All authors participated in the development of the concept, analysis of the literature, and writing of the article. M.M. Sharipova prepared the first version of the manuscript; M.V. Ivkina, A.N. Arkhangelskaya, K.G. Gurevich critically reviewed and edited the manuscript. All authors read and approved the final version of the manuscript and agreed to submit it for publication.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Funding sources.** The study had no external funding.

**Конфликт интересов.** Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors confirm that there is no conflict of interest.

17. Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А. Ревматические проявления гипотиреоза // Современная ревматология. 2017. Т. 11, № 2. С. 47–53. doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53
18. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism // *Lancet*. 2017. Vol. 390, N 10101. P. 1550–1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
19. Rayman M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease // *Proc Nutr Soc*. 2019. Vol. 78, N 1. P. 34–44. doi: 10.1017/S0029665118001192
20. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита // Проблемы здоровья и экологии. 2019. № 2. С. 4–13.
21. Santos L.R., Neves C., Melo M., Soares P. Selenium and selenoproteins in immune mediated thyroid disorders // *Diagnostics (Basel)*. 2018. Vol. 8, N 4. P. 70. doi: 10.3390/diagnostics8040070
22. Ilnatowicz P., Drywień M., Wątor P., Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis // *Ann Agric Environ Med*. 2020. Vol. 27, N 2. P. 184–193. doi: 10.26444/aaem/112331
23. Liontiris M.I., Mazokopakis E.E. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation // *Hell J Nucl Med*. 2017. Vol. 20, N 1. P. 51–56. doi: 10.1967/s002449910507
24. Köhrle J., Jakob F., Contempré B., Dumont J.E. Selenium, the thyroid, and the endocrine system // *Endocr Rev*. 2005. Vol. 26, N 7. P. 944–984. doi: 10.1210/er.2001-0034
25. Дворецкий Л.И., Ивлева О.В. Ожирение и железодефицит. Еще одна коморбидность? // Архивъ внутренней медицины. 2015. № 5. С. 9–16.
26. González-Domínguez Á., Visiedo-García F.M., Domínguez-Riscart J., et al. Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 15. P. 5529. doi: 10.3390/ijms21155529
27. Banach W., Nitschke K., Krajewska N., et al. The association between excess body mass and disturbances in somatic mineral levels // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 19. P. 7306. doi: 10.3390/ijms21197306
28. Fan Y., Zhang C., Bu J. Relationship between selected serum metallic elements and obesity in children and adolescent in the U.S. // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, N 2. P. 104. doi: 10.3390/nu9020104
29. Omar S., Abdennebi M., Ben Mami F., et al. Le cuivre serique chez l'obese: une etude a propos de 32 cas // *Tunis Med*. 2001. Vol. 79, N 6–7. P. 370–373.
30. Yang H., Liu C.N., Wolf R.M., et al. Obesity is associated with copper elevation in serum and tissues // *Metallomics*. 2019. Vol. 11, N 8. P. 1363–1371. doi: 10.1039/c9mt00148d
31. Vivek S.M., Dayal D., Khaiwal R., et al. Low serum copper and zinc concentrations in North Indian children with overweight and obesity // *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020. Vol. 26, N 2. P. 79–83. doi: 10.5114/pedm.2020.95627

## REFERENCES

1. Kuznetsov EV, Zhukova LA, Pakhomova EA, Gulamov AA. Endocrine diseases as medical and social problem of today. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(4):62. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26662> (In Russ).
2. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, H Moran V, et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11(5):1027. doi: 10.3390/nu11051027
3. <https://www.who.int/> [Internet]. World Health Organization. *Non-communicable diseases: key facts*. [cited: 2019 Feb 7]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/non-communicable-diseases>
4. Lapiк IA. The features of micronutrient status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;(29):56–61. (In Russ).
5. Ahmed AM, Khabour OF, Awadalla AH, Waggiallah HA. Serum trace elements in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes: a comparative study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:887–892. doi: 10.2147/DMSO.S186602
6. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019;62(1):3–16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2
7. Ametov AS, Solov'eva OL. Oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and methods for its correction. *Problems of Endocrinology*. 2011;57(6):52–56. (In Russ).
8. Li L, Yang X. The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: links and interactions. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:7580707. doi: 10.1155/2018/7580707
9. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients*. 2020;12(6):1864. doi: 10.3390/nu12061864
10. Liao XL, Wang ZH, Liang XN, et al. The association of circulating selenium concentrations with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:4755–4761. doi: 10.2147/DMSO.S284120
11. Kohler LN, Foote J, Kelley CP, et al. Selenium and type 2 diabetes: systematic review. *Nutrients*. 2018;10(12):1924. doi: 10.3390/nu10121924
12. Lu CW, Chang HH, Yang KC, et al. High serum selenium levels are associated with increased risk for diabetes mellitus independent of central obesity and insulin resistance. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1):e000253. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000253
13. Hasanato R.M. Trace elements in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control. *Afr Health Sci*. 2020;20(1):287–293. doi: 10.4314/ahs.v20i1.34
14. Wouters HJCM, Slagter SN, Muller Kobold AC, et al. Epidemiology of thyroid disorders in the Lifelines Cohort Study (the Netherlands). *PLoS One*. 2020;15(11):e0242795. doi: 10.1371/journal.pone.0242795
15. Contempré B, Duale NL, Dumont JE, et al. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;36(6):579–583. doi: 10.1111/j.1365-2265.1992.tb02268.x

16. Vernigorodskii VS, Vlasenko MV, Palamarchuk AV, et al. Therapeutic 'masks' of hypothyroidism. *International Journal of Endocrinology*. 2018;14(5):503–507. (In Russ). doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688
17. Teplova LV, Ereemeeva AV, Baykova OA, Suvorova NA. Rheumatic manifestations of hypothyroidism. *Modern rheumatology journal*. 2017;11(2):47–53. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53
18. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390(10101):1550–1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
19. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(1):34–44. doi: 10.1017/S0029665118001192
20. Rozhko VA. Current state of the autoimmune thyroiditis problem. *Health and Ecology Issues*. 2019;2:4–13. (In Russ).
21. Santos LR, Neves C, Melo M, Soares P. Selenium and selenoproteins in immune mediated thyroid disorders. *Diagnostics (Basel)*. 2018;8(4):70. doi: 10.3390/diagnostics8040070
22. Ilnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med*. 2020;27(2):184–193. doi: 10.26444/aaem/112331
23. Liontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med*. 2017;20(1):51–56. doi: 10.1967/s002449910507
24. Köhrle J, Jakob F, Contempré B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev*. 2005;26(7):944–984. doi: 10.1210/er.2001-0034
25. Dvoreckij LI, Ivleva OV. Ozhirenie i zhelezodeficit. Eshhe odna komorbidnost'? *Arhiv# vnutrennej mediciny*. 2015;(5):9–16. (In Russ).
26. González-Domínguez Á, Visiedo-García FM, Domínguez-Riscart J, et al. Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5529. doi: 10.3390/ijms21155529
27. Banach W, Nitschke K, Krajewska N, et al. The association between excess body mass and disturbances in somatic mineral levels. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7306. doi: 10.3390/ijms21197306
28. Fan Y, Zhang C, Bu J. Relationship between selected serum metallic elements and obesity in children and adolescent in the U.S. *Nutrients*. 2017;9(2):104. doi: 10.3390/nu9020104
29. Omar S, Abdennebi M, Ben Mami F, et al. Serum copper levels in obesity: a study of 32 cases. *Tunis Med*. 2001;79(6–7):370–373. (In French).
30. Yang H, Liu CN, Wolf RM, et al. Obesity is associated with copper elevation in serum and tissues. *Metallomics*. 2019;11(8):1363–1371. doi: 10.1039/c9mt00148d
31. Vivek SM, Dayal D, Khaiwal R, et al. Low serum copper and zinc concentrations in North Indian children with overweight and obesity. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;26(2):79–83. doi: 10.5114/pedm.2020.95627

## ОБ АВТОРАХ

**\*Ивкина Мария Валентиновна**, к.м.н.;

адрес: Россия, 127473, Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>;

eLibrary SPIN: 7054-2171;

e-mail: terekhova\_m@mail.ru

**Шарипова Майсият Магомедовна**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>;

eLibrary SPIN: 8438-6386;

e-mail: maisiyat@bk.ru

**Архангельская Анна Николаевна**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>;

eLibrary SPIN: 4434-5712;

e-mail: cattiva@list.ru

**Гуревич Константин Георгиевич**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>;

eLibrary SPIN: 4344-3045;

e-mail: kgurevich@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Mariia V. Ivkina**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 20/1 Delegatskaja street, 127473, Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>;

eLibrary SPIN: 7054-2171;

e-mail: terekhova\_m@mail.ru

**Maisiyat M. Sharipova**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>;

eLibrary SPIN: 8438-6386;

e-mail: maisiyat@bk.ru

**Anna N. Arkhangelskaya**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>;

eLibrary SPIN: 4434-5712;

e-mail: cattiva@list.ru

**Konstantin G. Gurevich**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>;

eLibrary SPIN: 4344-3045;

e-mail: kgurevich@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author