

Влияние Протойода на биохимические показатели и морфологическое строение щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе у крыс

В. Б. Соловьев¹, М. В. Кальянов¹, А. А. Столяров², М. С. Кузнецова¹,
А. В. Ескин¹, Н. И. Квиткина¹

¹ ООО "Гритт Фарм", Заречный,
Пензенская область, Россия

² Областной онкологический
клинический диспансер, Пенза,
Россия

Корреспонденция:

Соловьев Владимир Борисович,
ООО "Гритт Фарм", 442961, Россия,
Пензенская область, г.о. ЗАТО
город Заречный, г. Заречный,
ул. Транспортная, зд. 31, к. 2
E-mail: bionauka@ya.ru

Конфликт интересов:

авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.

Соответствие принципам этики:

Соответствие всем этическим
требованиям проведенной
экспериментальной работы
подтверждено заключением
этического комитета ООО «Гритт Фарм»
(протокол № 1 от 07.03.2024). Условия
содержания животных и работы
с ними соответствовали принципам
Хельсинкской декларации о гуманном
отношении к животным, директиве
Европейского парламента и Совета
Европейского союза 2010/63/ЕС
от 22 сентября 2010 г. о защите
животных, используемых для научных
целей, ГОСТ 33044–2014 «Принципы
надлежащей лабораторной практики»,
утвержденному Приказом Федерального
агентства по техническому
регулированию и метрологии № 1700-ст
от 20 ноября 2014 г.

Поступила: 13.01.2026

Поступила после

рецензирования: 06.04.2026

Принята: 30.06.2026

Copyright: © 2026 Авторы



АННОТАЦИЯ

Введение. Проблема йододефицита остается одной из наиболее актуальных в современном мире. По данным ВОЗ, около 2 миллиардов человек проживают в регионах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде. Традиционные методы обогащения пищи йодом имеют ряд существенных ограничений: нестабильность неорганических соединений, низкая биодоступность, риск передозировки. В связи с этим разработка новых форм йодсодержащих соединений является приоритетным направлением биотехнологии. Особую значимость приобретает создание белковых комплексов с йодом, обеспечивающих контролируемое высвобождение микроэлемента. Одним из последних препаратов, разработанных на основании этого подхода, является «Протойод», содержащий йодированный мицеллярный казеин в легкорастворимой форме.

Цель. Целью данной работы является исследование функциональной эффективности Протойода в профилактике и лечении экспериментального гипотиреоза в сравнении с классическими источниками йода.

Материалы и методы. Для оценки эффективности использовались гистологические методы изучения строения щитовидной железы после применения йодсодержащих препаратов на модели экспериментального гипотиреоза, а также определение уровня гормонов щитовидной железы в сыворотке крови крыс. Срезы щитовидной железы крыс окрашивали гематоксилин-эозином и подсчитывали относительную площадь тканевых компонентов щитовидной железы на оцифрованных снимках срезов с помощью программного обеспечения One Cell. Уровень тиреотропного и тиреоидных гормонов определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Исследования показали, что Протойод — полностью растворимый препарат, содержащий ковалентно связанный йод, — значительно превосходит по эффективности препараты сравнения, которые в настоящее время применяются для профилактики йододефицита, по-видимому, связанное с его высокой биодоступностью. Высокие дозировки Протойода не угнетают синтез тиреоидных гормонов.

Выводы. Полученные экспериментальные данные позволяют сделать вывод о его высокой эффективности в коррекции йододефицитных состояний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

йододефицит, щитовидная железа, тиреоидные гормоны, тиреотропный гормон, йод, протойод, калия йодид, калия йодат

Для цитирования: Соловьев, В. Б., Кальянов, М. В., Столяров, А. А., Кузнецова, М. С., Ескин, А. В., & Квиткина, Н. И. (2026). Влияние Протойода на биохимические показатели и морфологическое строение щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе у крыс. *Health, Food & Biotechnology*, 8(2), 6–18. <https://doi.org/10.36107/hfb.2026.il.s287>

<https://doi.org/10.36107/hfb.2026.i1.s287>

The Influence of Protoiod on Biochemical Parameters and Morphological Structure of the Thyroid Gland in Experimental Hypothyroidism in Rats

Vladimir B. Solovev¹, Maksim V. Kalianov¹, Anton A. Stolyarov², Marina S. Kuznetsova¹, Andrey V. Eskin¹, Natalya I. Kvitkina¹

¹ Gritt Pharm LLC, Zarechny, Penza Region, Russia

² Regional Clinical Cancer Centre, Penza, Russia

Correspondence:

Vladimir B. Solovev,
Gritt Pharm LLC, 442961, Russia,
Penza Region, Zarechny, Zarechny,
Transportnaya Street, 31, Bldg. 2
E-mail: bionauka@ya.ru

Declaration of competing interest:
none declared.

Compliance with all ethical requirements of the experimental work was confirmed by the conclusion of the ethics committee of Gritt Pharm LLC (protocol No. 1 of 07.03.2024). The conditions for keeping and working with animals were consistent with the principles of the Helsinki Declaration on the Humane Treatment of Animals, Directive 2010/63/EC of the European Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010. on the protection of animals used for scientific purposes, GOST 33044-2014 «Principles of good Laboratory Practice», approved by Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology No. 1700-st dated November 20, 2014

Received: 13.01.2026

Received in revised form: 06.04.2026

Accepted: 30.06.2026

Copyright: © 2026 The Authors

ABSTRACT

Introduction. Iodine deficiency remains a pressing issue in the modern world. According to the WHO, approximately 2 billion people live in regions with insufficient iodine levels in the environment. Traditional methods of food fortification with iodine have several significant limitations: instability of inorganic compounds, low bioavailability, and the risk of overdose. Therefore, the development of new forms of iodine-containing compounds is a priority area of biotechnology. The creation of protein complexes with iodine, which ensure the controlled release of the microelement is of particular importance. One of the latest products developed based on this approach is 'Protoiod', which contains iodinated micellar casein in a readily soluble form.

Purpose. The purpose of this study is to investigate the functional efficacy of 'Protoiod' in the prevention and treatment of experimental hypothyroidism in comparison with traditional iodine sources.

Materials and Methods. To evaluate the effectiveness of the study, we used histological assessment methods for thyroid gland structure after administration of iodine-containing preparations in a model of experimental hypothyroidism, as well as determination of thyroid hormone levels in the blood serum of rats. Sections of the rat thyroid gland were stained with haematoxylin and eosin, and the relative area of the tissue components of the thyroid gland was calculated on digitised images of the sections using One Cell software. Thyrotropin and thyroid hormone levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The study results showed that Protoiodine, a fully soluble substance containing covalently bound iodine, significantly outperforms reference drugs currently used to prevent iodine deficiency, which is likely due to its high bioavailability. High doses of Protoiodine do not inhibit thyroid hormone synthesis.

Conclusion. The obtained experimental data allow us to conclude that the biologically active supplement Protoiodine is highly effective in correcting iodine deficiency conditions.

KEYWORDS

iodine deficiency, thyroid gland, thyroid hormones, thyroid-stimulating hormone, iodine, protoiod, potassium iodide, potassium iodate



To cite: Solovev, V. B., Kalianov, M. V., Stolyarov, A. A., Kuznetsova, M. S., Eskin, A. V., & Kvitkina, N. I. (2026). The influence of protoiod on biochemical parameters and morphological structure of the thyroid gland in experimental hypothyroidism in rats. *Health, Food & Biotechnology*, 8(1), 6–18. <https://doi.org/10.36107/hfb.2026.i2.s300>

ВВЕДЕНИЕ

Рацион питания современного человека не обеспечивает организм в полной мере практически ни одним эссенциальным микроэлементом, при этом особую опасность представляет дефицит йода. Йод — незаменимый неметаллический микроэлемент, играющий ключевую роль в поддержании физиологических функций организма человека и животных. Основное и, по-видимому, единственное его биологическое действие — участие в биосинтезе тиреоидных гормонов: тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) щитовидной железой. Данные гормоны выполняют многофункциональную регуляторную роль, контролируя широкий спектр жизненно важных процессов: от скорости роста и дифференцировки тканей до интенсивности обмена веществ и энергетического баланса на клеточном уровне. Они оказывают существенное влияние на работу нервной системы и функциональное состояние практически всех внутренних органов (Dratman, 2020; Contreras-Jurado, 2025). Недостаточное поступление йода в организм запускает каскад патологических изменений. Прежде всего это приводит к нарушениям структуры и функции щитовидной железы, а далее к дисбалансу метаболических процессов, в результате чего развиваются различные формы йододефицитных заболеваний (ЙДЗ), которые представляют серьезную угрозу для здоровья (Lisco, 2023).

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, около 2 млрд человек проживают в регионах с природным дефицитом йода в окружающей среде (Gorstein, 2020). Несмотря на успешное внедрение программы йодирования пищевой соли, позволившей существенно снизить распространенность йододефицитных состояний в ряде стран, примерно треть мирового населения по-прежнему находится в зоне риска из-за географической обусловленности дефицита йода. На сегодняшний день йододефицитные заболевания занимают лидирующую позицию среди неинфекционных патологий глобального масштаба¹. В европейских странах удалось добиться значительного прогресса в борьбе с тяжелыми формами йододефицита, например, с эндемическим зобом, однако проблема субклинического дефицита йода остается весьма актуальной, особенно в странах Западной и Центральной Европы (Bath, 2022).

Результаты многолетних эпидемиологических исследований, выполненных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», свидетельствуют об устойчивом дефиците йода в рационе населения. Установлено, что среднесуточное потребление микроэлемента не превышает 80 мкг,

что в 2–3 раза ниже нормативов, утвержденных Всемирной организацией здравоохранения.

Анализ популяционных данных выявил выраженную дифференциацию по степени дефицита: наиболее критичная ситуация наблюдается среди сельских жителей и социально незащищенных категорий граждан. Вместе с тем исследование показало, что проблема не ограничивается сельскими территориями или малообеспеченными слоями населения — йододефицит регистрируется также в крупных мегаполисах, включая Москву и Санкт-Петербург, и затрагивает лиц с различным уровнем материального достатка (Трошина, 2022).

Таким образом, недостаточность потребления йода представляет собой общероссийскую проблему, носящую универсальный характер и не зависящую исключительно от места проживания или социально-экономического статуса индивида.

Проблема йодной недостаточности известна давно, но остается актуальной и на сегодняшний день. Государственные программы обогащения пищевой соли йодом добились значительного прогресса в борьбе с йододефицитом во всем мире: большинство стран мира придерживаются рекомендованного ВОЗ уровня йодирования соли от 20 до 40 мг/кг. По усредненным данным, к 2022 г. 85 % населения мира употребляло йодированную соль, самый высокий уровень её потребления отмечался в Восточной Азии и Тихоокеанских регионах (92 %), а наименьший охват — в Западной и Центральной Африке (75 %) (Zimmermann, 2021).

К настоящему времени дефицит йода сохраняется в ряде развитых стран, включая Россию, США и государства Западной Европы. Наиболее уязвимыми группами остаются лица, придерживающиеся несбалансированных растительных диет либо рационов с ограниченным потреблением соли. Особую тревогу вызывает распространенность йодной недостаточности среди женского населения, в частности, девочек-подростков, беременных и кормящих матерей. В эти периоды жизни дефицит микроэлемента способен оказывать негативное влияние: у девочек-подростков он может нарушать формирование репродуктивного здоровья, а у беременных и кормящих — оказывать критическое влияние на здоровье матери и развитие будущего ребенка (Bath, 2022; Zheng, 2025; Barloggio, 2023).

В сложившихся условиях особую актуальность приобретает вопрос дополнительного приема йода в форме биологически активных добавок. Выявлено, что ис-

¹ Iodine Deficiency. URL: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/iodine-deficiency#:~:text=Iodine%2Ddeficiency%2Disorders%2C%20which%20can,lead%20to%20hypothyroidism%20and%20hyperthyroidism>. (дата обращения: 27.08.2025).

пользование йодированной соли зачастую не позволяет обеспечить физиологическую потребность организма в данном микроэлементе, что обуславливает необходимость поиска альтернативных способов коррекции йододефицита.

Ключевой проблемой при внедрении биологически активных добавок (БАД) и нутрицевтиков в схемы профилактики и коррекции йодной недостаточности остается недостаточность доказательной базы, подтверждающей их клиническую эффективность. Тем не менее статистические данные свидетельствуют, что порядка 30 % населения регулярно употребляют йодсодержащие добавки. Такая тенденция обусловлена существенными ограничениями существующих стратегий йодной профилактики: низкой биодоступностью соединений йода (йодида и йодата калия), их химической нестабильностью в различных условиях хранения и приготовления пищи, а также необходимостью потребления избыточного количества соли для достижения рекомендованных суточных доз йода (Kishi, 2025; Zugravu, 2026).

Указанные недостатки стимулируют непрерывный поиск и клинические испытания новых фармацевтических форм, способных обеспечить эффективное и универсальное решение проблемы йододефицитных состояний на популяционном уровне (Соловьев, 2025).

Минеральные соединения йода — йодид калия и йодат калия, которые применяются при йодировании пищевой соли, исторически выполняли функцию дополнительного, вспомогательного источника данного микроэлемента. В ходе эволюционного развития у человека сформировался метаболический механизм, оптимально приспособленный к усвоению органической формы йода. Именно она преобладает в естественных пищевых источниках — прежде всего в морских водорослях, рыбе и других морепродуктах, а также в молочной продукции.

В последние годы разработано большое количество нутрицевтиков и БАД, содержащих органические формы йода. Органическая форма в большинстве своем представлена природным источником микроэлемента — морскими водорослями (Велданова, 2001; Waśniowska, 2025), на основе которых разработано большое количество БАД. Известна органическая форма йода на основе казеиновых белков молока (Патент РФ № 2151611, 2000). В то же время некоторые источники не рекомендуют использовать морские водоросли из-за высокого риска потенциального загрязнения тяжелыми металлами (Rhee, 2011; Consolini, 2010). Недостаток йодированного казеина состоит в полной нерастворимости или крайне низкой растворимости в воде: эта особенность сильно

затрудняет технологическое использование йодированных белков с целью обогащения продуктов пищевых производств данным микроэлементом. Кроме того, казеин и альбумины, сильно окисленные в ходе жесткого йодирования, расщепляются панкреатическими протеазами кишечника существенно хуже нативных белков, что приводит к низкой биодоступности йода в этих препаратах². Для оценки эффективности влияния йодсодержащих препаратов, как правило, оценивается уровень восстановления тиреоидных гормонов и ТТГ в модели экспериментального гипотиреоза, а также восстановление структуры щитовидной железы на гистологическом уровне (Бабкина, 2022; Касаткина, 2003). При этом, как показано в ряде исследований (Патент РФ № 2151611, 2000; Бабкина, 2022), йодированные казеин и альбумины, несмотря на превосходящую по сравнению с неорганическими формами йода эффективность, не восстанавливают до конца исследуемые показатели.

Устранение данных недостатков возможно при использовании в производстве БАД мицеллярного казеина и технологий йодирования, позволяющих сохранить нативность и растворимость продукта. Известна технология получения Протойода — йодированного мицеллярного казеина, подходящего для применения в составах фармакологических, ветеринарных препаратов и биологически активных добавок. Данная субстанция характеризуется как легкорастворимая и содержит йод только в ковалентно связанной форме, что обуславливается особенностями проведения синтеза йодированного белка на основе растворимого мицеллярного казеина, сохраняющего нативную растворимость в процессе синтеза (Патент РФ № RU2826384C1, 2024).

Для понимания безопасности исследуемого препарата также важно учитывать механизм Вольфа — Чайкова: это физиологический процесс, в котором высокие дозы йода временно подавляют функцию щитовидной железы (Касаткина, 2003; Lisco, 2023). Хотя этот механизм защищает от избыточной выработки гормонов, его активация может приводить к нежелательным эффектам — от временного гипотиреоза до последующего гипертиреоза. Отсутствие влияния препарата на механизм Вольфа — Чайкова означает, что он не нарушает естественную регуляцию щитовидной железы, это особенно важно для пациентов с субклиническими нарушениями тиреоидной функции и пожилых людей.

Целью данной работы является исследование функциональной эффективности Протойода в профилактике и лечении экспериментального гипотиреоза в сравнении с классическими источниками йода.

² Проведение качественных и количественных анализов образцов йодированных белков «Биойод» производства ООО «Техновита» и «Йодказеин» производства ООО «Медбиофарм». URL: <https://refdb.ru/look/2793682-pall.html> (дата обращения: 27.08.2025).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с Директивой Европейского Союза 2010/63/EU о защите животных, используемых в научных целях. Отчет подготовлен в соответствии с рекомендациями ARRIVE 2.0 для прозрачного и полного описания исследований *in vivo*. Исследование одобрено этическим комитетом ООО «Гритт Фарм» (протокол № 1 от 07.03.2024). Все процедуры, причинявшие боль или дистресс, выполнялись под хлороформной анестезией. Постановку и проведение экспериментов осуществляли на базе научно-производственного центра «Гритт Фарм». Животные содержались в стандартных условиях вивария Пензенского государственного аграрного университета. Морфологические исследования проводились в отделении клинической морфологии Областного онкологического клинического диспансера г. Пензы.

Эксперимент выполнен на самцах крыс линии Вистар массой 200–220 г в возрасте 160 дней. Животные были разделены на следующие группы:

1. Интактная ($n = 10$).
2. Контрольная — экспериментальная модель гипотиреоза: животные, получавшие Тиамазол в дозе 25 мг/кг массы тела путем перорального введения один раз в сутки в течение 14 дней, после чего крысы были разделены на подгруппы:
 - а) контрольная А: животные, подвергнутые декаптации на 15-й день эксперимента (спустя сутки после 14-го введения Тиамазола) ($n = 10$);
 - б) контрольная Б животные, подвергнутые декаптации на 29-й день эксперимента (спустя 14 суток после 14-го введения Тиамазола) ($n = 10$).
3. Экспериментальная группа: животные, у которых сформировали экспериментальную модель гипотиреоза путем введения Тиамазола в дозе 25 мг/кг массы тела в сутки в течение 14 дней, после чего в течение 14 суток проводили лечение йодсодержащими субстанциями. Группа была разделена на следующие подгруппы:
 - экспериментальная подгруппа А: животные, получавшие Протойод перорально в дозировке (в пересчете на йод) 1 мг на кг массы тела, что соответствует приему 50 мкг йода человеком — в 4 раза ниже нормы, рекомендованной ВОЗ ($n = 10$);
 - экспериментальная подгруппа Б: животные, получавшие Протойод перорально в дозировке (в пересчете на йод) 4 мг на кг массы тела, что соответствует приему 200 мкг йода человеком — норма, рекомендованная ВОЗ ($n = 10$);
 - экспериментальная подгруппа В: животные, получавшие Протойод перорально в дозировке (в пересчете на йод) 40 мг на кг массы тела, что соответствует приему 2000 мкг йода челове-

ком — в 10 раз выше нормы, рекомендованной ВОЗ ($n = 10$);

- экспериментальная подгруппа Г: животные, получавшие Протойод перорально в дозировке (в пересчете на йод) 4000 мг на кг массы тела, что соответствует приему 200000 мкг йода человеком — в 1000 раз выше нормы, рекомендованной ВОЗ ($n = 10$);
- экспериментальная подгруппа Д: животные, получавшие Калия йодид перорально в дозировке (в пересчете на йод) 4 мг на кг массы тела, что соответствует приему 200 мкг йода человеком — норма, рекомендованная ВОЗ ($n = 10$);
- экспериментальная подгруппа Е: животные, получавшие Калия йодат перорально в дозировке (в пересчете на йод) 4 мг на кг массы тела, что соответствует приему 200 мкг йода человеком — норма, рекомендованная ВОЗ ($n = 10$);
- экспериментальная подгруппа Ж: животные, получавшие водоросли вакаме перорально в дозировке (в пересчете на йод) 4 мг на кг массы тела, что соответствует приему 200 мкг йода человеком — норма, рекомендованная ВОЗ ($n = 10$).

Все животные экспериментальной группы подвергались декаптации на 29-й день эксперимента, т. е. через сутки после 14-го введения йодсодержащих субстанций. Все препараты вводились ежедневно один раз в сутки, в одно и то же время внутривенно через зонд в объеме 1 мл раствора.

Декаптация осуществлялась под хлороформным наркозом. После декаптации у всех животных отбирали кровь из сонной артерии, извлекали щитовидные железы. Сыворотку крови отделяли от цельной крови центрифугированием, в полученной сыворотке определяли уровень гормонов: тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) и тиреотропного гормона крыс (ТТГ) методом твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием наборов моноклональных антител производства Cloud-Clone Corp.

Щитовидная железа подвергалась выделению с тщательным отделением от окружающих тканей. Для гистологического исследования полученный биоматериал фиксировали в 10 %-м забуференном формалине с последующей заливкой в парафиновую среду. Из подготовленных блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали комбинированным методом с использованием гематоксилина и эозина. Морфометрический анализ тканевых компонентов щитовидной железы (фолликулярного эпителия, интерфолликулярных островков, коллоида, соединительнотканых элементов и сосудистого русла) выполняли посредством метода точечного счета. Для этого использовали оцифрованные изображения гистологи-

ческих препаратов, обработанные с помощью специализированного программного обеспечения One Cell.

На основании количественных данных, полученных в ходе морфометрии, производили расчет фолликулярно-коллоидного индекса — интегрального показателя, отражающего соотношение структурных элементов железы. На основе полученных данных рассчитывали фолликулярно-коллоидный индекс. В качестве дополнительной оценки состояния железы анализировалась экспрессия маркеров KI 67 и CD 34 с подсчетом площади их связывания, что в дальнейшем учитывалось при расчете площади элементов ткани.

Проверку принадлежности распределения признаков к нормальному распределению проводили по критерию хи-квадрат. Достоверность отличий между средними значениями определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Многофакторный дисперсионный анализ проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2016. Величину отличий и динамику изменений оценивали с помощью метода Шеффе (Лакин, 1990).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Введение Тиамазола в течение 14 дней животным контрольной группы снижало концентрацию Т3 и Т4 в сыворотке крови в 2 раза по сравнению с интактной группой, при этом концентрация ТТГ повышалась более, чем в 2 раза (Таблица 1).

Тиамазол активирует синтез и секрецию тиреотропина гипофизом, ускоряет выведение йодидов из щитовидной железы, ингибирует пероксидазу и угнетает образование тиреоидных гормонов на этапе йодирования тирозина, что в целом приводит к гиперплазии щитовидной железы, что также подтверждается гистологическими исследованиями (Рисунок 1). Повышение уровня ТТГ происходит по принципу отрицательной обратной связи на фоне подавления синтеза тиреоидных гормонов, что также описано в литературе (Касаткина, 2003). Спустя 14 дней после окончания введения Тиамазола происходит естественное частичное восстановление железы: уровень Т3 и Т4 восстанавливается до 80 % от исходного, уровень ТТГ снижается, но остается на 58 % выше исходного уровня (контрольная подгруппа Б, Таблица 1).

Введение Протойода во всех концентрациях приводило к полному восстановлению синтеза гормонов до уровня

Таблица 1

Влияние йодсодержащих препаратов на фоне экспериментального гипотиреоза, вызванного Тиамазолом, на уровень гормонов в сыворотке крови крыс

Table 1

The Effect of Iodine-Containing Drugs on Hormone Concentrations in Rat Serum under Experimental Hypothyroidism Induced by Thiamazole.

Группы и подгруппы	Концентрация гормонов в сыворотке крови		
	Т4, нмоль/л	Т3, нмоль/л	ТТГ, мкМЕ/мл
Интактная группа	110,2 ± 10,1	1,5 ± 0,05	0,69 ± 0,02
Контрольная группа			
Контрольная А	54,77 ± 3,8**	0,75±0,04**	1,41 ± 0,07***
Контрольная Б	90,2 ± 7,7**	1,25 ± 0,11**	1,1 ± 0,05**
Экспериментальная группа			
Экспериментальная А	109,34 ± 10,2++	1,47 ± 0,12+	0,68 ± 0,04++
Экспериментальная Б	110,5 ± 9,25++	1,48 ± 0,1+	0,68 ± 0,03++
Экспериментальная В	108,94 ± 10,7++	1,50 ± 0,09+	0,68 ± 0,04++
Экспериментальная Г	109,11 ± 10,8++	1,48 ± 0,11+	0,68 ± 0,04++
Экспериментальная Д	92,73 ± 9,75	1,48 ± 0,06+	1 ± 0,07
Экспериментальная Е	87,9 ± 8,38	1,48 ± 0,06+	0,98 ± 0,06
Экспериментальная Ж	92,67 ± 7,55	1,47 ± 0,08+	0,95 ± 0,05

Примечание. М ± m, * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001 по сравнению с интактными животными; + P < 0,05; ++ P < 0,01; +++ P < 0,001 по сравнению с контрольной подгруппой Б.

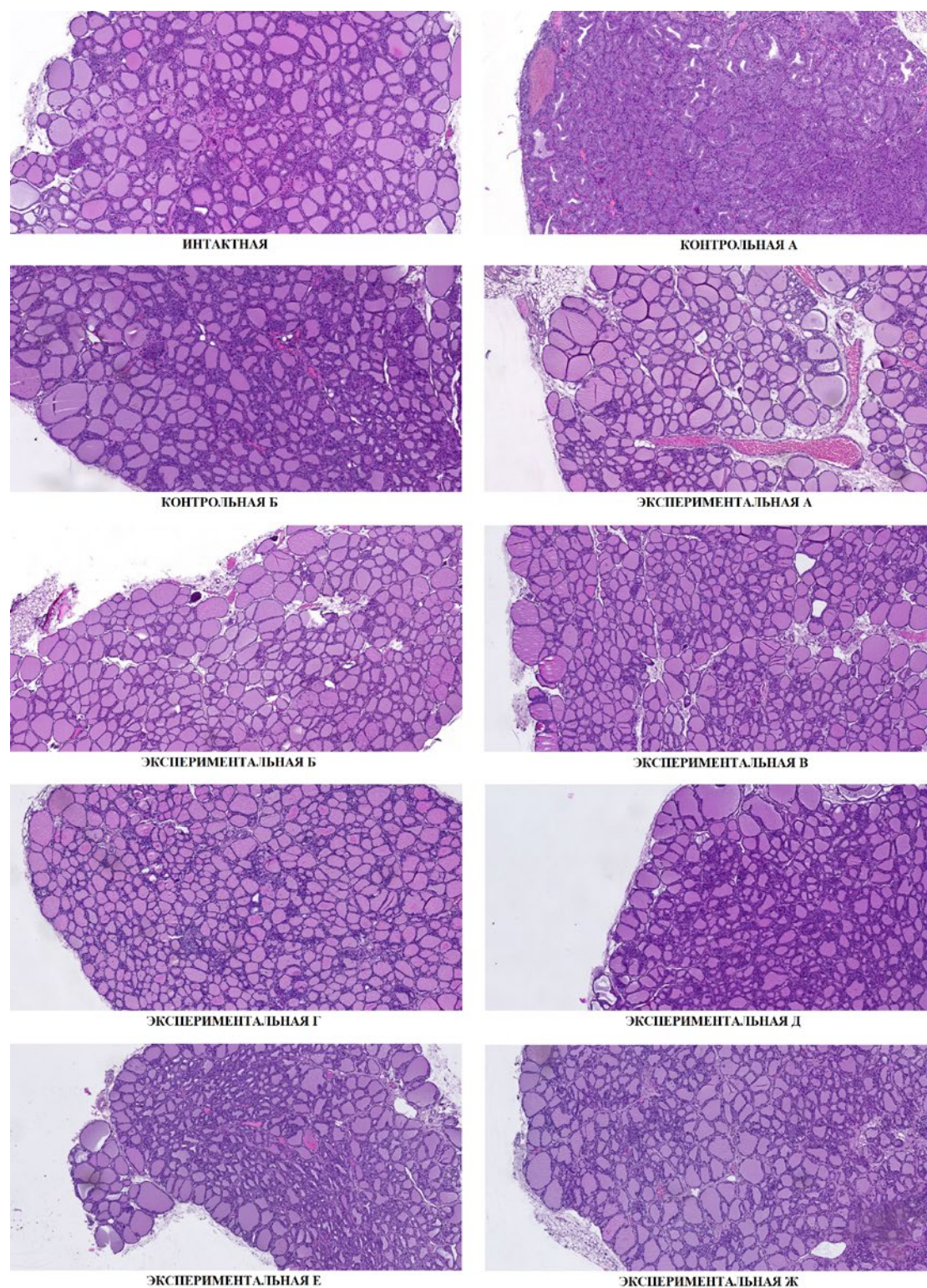
Note. M ± m, * P < 0.05; ** P < 0.01; *** P < 0.001 compared with intact animals; + P < 0.05; ++ P < 0.01; +++ P < 0.001 compared with control subgroup B.

Рисунок 1

Влияние йодсодержащих препаратов на фоне экспериментального гипотиреоза, вызванного тиамазолом, на морфологическую структуру щитовидной железы крыс. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 10 x 10

Figure 1

Effects of Iodine-Containing Drugs on the Thyroid Gland Morphology in Rats with Experimental Hypothyroidism Induced by Thiamazole. Haematoxylin and Eosin Staining, Magnification 10 × 10



интактной группы, при этом интересно отметить факт, что дозировки препарата, существенно превышающие физиологическую норму, не блокировали синтез тиреоидных гормонов по механизму Вольфа – Чайкова (Касаткина, 2003). Это соотносится с литературными данными, в которых показана иная динамика усвоения органически связанного йода: он не вызывает резкого повышения концентрации йодида в крови, и, соответственно, не блокирует гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось (Патент РФ № 2151611, 2000).

Результаты исследований показывают, что введение дополнительного источника йода в виде йодида, йодата и в виде водорослей вакаме улучшает восстановление железы по сравнению с контрольной подгруппой Б, но не восстанавливает уровень гормонов в сыворотке крови крыс полностью. Концентрация Т3 у этих трех исследуемых групп восстановилась до 100 % от исходной, в то время как уровень Т4 у всех трех групп достиг только 80 % от показателя интактной группы, а содержание ТТГ оставалось повышенным на 50 % от исходного уровня.

Схожие результаты были описаны ранее в литературе (Касаткина, 2003): показано, что неорганические формы йода не восстанавливают полностью синтез тиреоидных гормонов за короткие промежутки времени. Водоросли вакаме, содержащие йод как в органически связанной форме, так и в виде йодида, по эффективности восстановления синтеза гормонов не отличались от действия йодида и йодата. Интересно отметить тот факт, что восстановление уровня Т3 происходило при введении всех дополнительных источников йода. По-видимому, это связано с более простой системой синтеза остатков 3-монойодтиронина в составе тиреоглобулина, в то время как синтез остатков 3,5-дийодтиронина требует более высоких количеств усваиваемого йода. Это также соотносится с информацией о соотношении уровней 3-монойодтиронина и 3,5-дийодтиронина как тканевых гормонов воспаления при нарушениях работы щитовидной железы (Köhrle, 2020; Landucci, 2019; Wang, 2023). Анализ уровня синтеза гормонов является важным инструментом оценки эффективности действия препаратов, но не отражает функциональное состояние щитовидной железы полностью. Более информативным инструментом является комплексное исследование — дополнительное гистологическое исследование железистой ткани на фоне восстановления после экспериментального гипотиреоза.

У интактной группы ткань железы имела фолликулярное строение, группы фолликулов четко разделены на дольки соединительнотканскими перегородками (Рисунок 1). Периферические фолликулы были крупнее центральных, но размеры фолликулов варьировали незначительно,

имели довольно мономорфный вид. Отдельные центральные фолликулы не имели просвета и были представлены полностью клетками эпителия. Фолликулы выстланы кубическим эпителием, лишь в небольшой части фолликулов эпителий уплощен (около 5 % фолликулов).

Ядра клеток округлые, четкие, довольно мономорфные, расположены в один ряд, центрально, с ядерно-цитоплазматическим соотношением 1:1. Хорошо развита сосудистая сеть капиллярного типа в соединительнотканых перегородках. Очагов лимфоидной инфильтрации и признаков фиброза нет. Коллоид в просвете фолликулов гомогенный, окрашен в розовый цвет, заполнял весь просвет (более чем в 90 % фолликулов). Лишь в нескольких случаях имелись фолликулы, расположенные по периферии, в которых коллоид занимал часть просвета или отсутствовал. Относительные площади элементов представлены в Таблице 2.

Введение Тиамазола на протяжении 2 недель вызвало существенную перестройку морфологического строения щитовидной железы животных (контрольная подгруппа А). Дольчатое строение железы стиралось, периферические фолликулы были крупнее центральных, фолликулы всех зон становились разновеликими. Выявлено выраженное набухание и пролиферация клеток фолликулярного эпителия, ядра округлые и овальные, разновеликие, расположены на разных уровнях, что производит впечатление многорядности эпителия, ядерно-цитоплазматическое соотношение составляло 1:2–1:3. Большая часть центральных фолликулов не имела просвета, происходило смыкание верхних краев фолликулярного эпителия, коллоид отсутствовал. Периферические фолликулы различались по размеру и форме, наблюдались отдельные фолликулы с признаками кистозной трансформации. Изменения эпителиальных клеток в периферических фолликулах были аналогичны таковым в центральных фолликулах. Коллоид в периферических фолликулах бледно-розовый, в части фолликулов заполнял весь просвет, в других — только частично, в большей части фолликулов коллоид отсутствовал. Количество фолликулов с наличием коллоида было менее 25 %. Отмечалось выраженное полнокровие, пролиферация сосудов капиллярного типа, в просвете мелких сосудов наблюдались эритроциты. Признаки фиброза и лимфоидной инфильтрации отсутствовали. Относительные площади морфологических элементов всех исследованных групп представлены в Таблице 2.

Самопроизвольное восстановление щитовидной железы (контрольная подгруппа Б), оцениваемое спустя 14 дней после окончания экспериментального моделирования гипотиреоза, приводило к выраженному восстановлению нормального морфологического строения щитовидной железы по сравнению с контрольной под-

Таблица 2
Влияние йодсодержащих препаратов на относительные площади тканевых элементов щитовидной железы крыс (в %)
Table 2
Effects of Iodine-Containing Drugs on the Relative Areas of Rat Thyroid Tissue Elements (%)

Группы и подгруппы	Фолликулярный эпителий	Парафолликулярные эндокриноциты	Коллоид	Сосудистое русло	Соединительная ткань	Фолликулярно-коллоидный индекс
Интактная	47,06 ± 2,24	14,33 ± 1,11	20,89 ± 0,95	11,22 ± 0,67	6,62 ± 0,40	2,25 ± 0,11
Конт. А	57,30 ± 3,95**	21,80 ± 1,32**	5,10 ± 0,43***	14,70 ± 0,88*	1,10 ± 0,12***	11,24 ± 0,50***
Конт. Б	52,40 ± 2,15*	18,10 ± 1,21*	12,60 ± 1,05***	14,70 ± 0,75*	2,20 ± 0,17***	4,16 ± 0,35**
Эксп. А	48,10 ± 2,05	16,40 ± 1,42	19,60 ± 1,21++	11,40 ± 0,85+	4,40 ± 0,37++	2,45 ± 0,12++
Эксп. Б	47,89 ± 2,55+	15,44 ± 1,25+	19,78 ± 1,27++	11,33 ± 0,62+	6,11 ± 0,28++	2,42 ± 0,09++
Эксп. В	47,50 ± 2,11+	15,60 ± 0,95+	19,80 ± 1,04++	11,10 ± 0,75+	6,20 ± 0,30++	2,41 ± 0,08++
Эксп. Г	47,30 ± 2,05+	15,00 ± 1,05+	20,80 ± 0,87++	11,00 ± 0,52+	6,20 ± 0,29++	2,40 ± 0,08++
Эксп. Д	48,80 ± 2,18	18,10 ± 0,98	16,40 ± 1,1++	13,40 ± 1,02	2,90 ± 0,11	2,98 ± 0,15+
Эксп. Е	50,20 ± 2,54	18,50 ± 1,27	15,50 ± 1,05+	14,10 ± 0,94	2,30 ± 0,18	3,26 ± 0,18+
Эксп. Ж	48,44 ± 2,39	17,00 ± 1,19	16,56 ± 1,01+	13,89 ± 0,89	4,44 ± 0,27++	2,93 ± 0,09+

Примечание. М ± m, * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001 по сравнению с интактными животными; + P < 0,05; ++ P < 0,01; +++ P < 0,001 по сравнению с контрольной подгруппой Б.
Note. М ± m, * P < 0.05; ** P < 0.01; *** P < 0.001 compared with intact animals; + P < 0.05; ++ P < 0.01; +++ P < 0.001 compared with control subgroup B.

группой А, однако восстановление было неполное, морфологическая картина отличалась от интактной группы.

Соединительная ткань разделяла дольки, но прослойки представляли собой тонкие, едва заметные структуры, наблюдались единичные очаги фиброза по периферии. Сохранялось сосудистое полнокровие в соединительнотканых прослойках. Фолликулы разновеликие, преобладали более мелкие, в ряде случаев наблюдались очаговые признаки пролиферации эпителия. В части фолликулов коллоид был неомогенным, фолликулярно-коллоидный индекс существенно превышал показатель интактной группы.

У всех экспериментальных групп, получавших в качестве лечения Протойод, наблюдается практически полное восстановление морфологической структуры щитовидной железы до состояния интактной группы.

Экспериментальная подгруппа А характеризовалась практически полным восстановлением всех морфологических структур, за исключением площади соединительной ткани (Таблица 2), которая была снижена на 35 % по сравнению с интактной группой. Сосудистое русло сохраняло некоторую степень полнокровия, но его площадь достоверно не отличалась от площади этого элемента интактной группы.

Несмотря на то, что окончательного восстановления морфологических элементов фактически не было

из-за неполного восстановления соединительной ткани, по-видимому, это было обусловлено применением Протойода в дозировке (в пересчете на йод) 1 мг на кг массы тела, что соответствует приему 50 мкг йода человеком — в 4 раза ниже нормы, рекомендованной ВОЗ.

У животных экспериментальных подгрупп Б, В и Г наблюдалось полное восстановление всех морфологических элементов щитовидной железы: все площади элементов не отличались достоверно от таковых у крыс интактной группы.

Морфологическая картина щитовидной железы крыс экспериментальной подгруппы Д по площади гистологических элементов достоверно не отличалась от таковой у животных экспериментальной подгруппы Е. При этом по ряду показателей — площади фолликулярных и парафолликулярных клеток, сосудистого русла и соединительной ткани — значения не отличались от соответствующих показателей группы самопроизвольного восстановления (контрольная подгруппа Б), что соотносится с данными исследования уровня гормонов (Таблица 1), показывающими неполное восстановление функционирования железы при применении этих препаратов.

Введение крысам вакаме в качестве источника йода (экспериментальная подгруппа Ж) приводило к сходной морфологической картине с экспериментальными подгруппами Д и Е: восстановление гистологических элементов было неполным, но, в отличие от подгрупп Д и Е,

происходило восстановление элементов соединительной ткани.

Таким образом, данная комплексная методика оценки биологического действия биоактивных добавок позволяет разносторонне и высокоэффективно оценить функциональное состояние щитовидной железы. Сравнительное изучение уровня синтеза тиреотропного и тиреоидных гормонов на фоне морфологической картины ткани информативно показывает степень угнетения и восстановления железы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ковалентно связанный с органическими молекулами йод высокоэффективно восстанавливает функционирование щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе у крыс. Похожие результаты были продемонстрированы рядом авторов ранее (Патент РФ № 2151611, 2000; Бабкина, 2022). Тем не менее описанные ранее препараты, хоть и превосходят в эффективности восстановления синтеза гормонов фармакопейный йодид калия, обладают рядом недостатков, связанных с низкой растворимостью, что затрудняет их применение в качестве эффективно-го и универсального источника йода.

ВЫВОДЫ

Поскольку основная проблема надлежащего и эффективного использования БАД и нутрицевтиков в профилактике и лечении связана с недостаточным количеством данных, подтверждающих их эффективность, то комплексное подтверждение гистологическими и биохимическими методами эффективности их действия является важнейшим инструментом оценки способности препаратов восполнять уровень недостающих компонентов питания. Молекулы Протойода представляют собой йодированный мицеллярный казеин, в котором атомы йода ковалентно связаны в 5-м и 3-м положениях остатков тирозина и в 1-м, 2-м и 5-положениях гистидинильных остатков молекул молочных казеинов в нативном растворимом состоянии (Соловьев, 2025; Патент РФ № RU2826384C1, 2024), что сохраняет растворимость и усвояемость препарата. По-видимому, именно эти свойства обеспечивают эффект Протойода по восстановлению синтеза гормонов и морфологической структуры щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе, превосходящий препараты сравнения: йодид калия, йодат калия и органический источник (водоросли вакаме).

Полученные экспериментальные данные позволяют сделать вывод о высокой эффективности и безопасности биологической активной добавки «Протойод» в профилактике и терапии йододефицитных состояний. При этом важно отметить тот факт, что все концентрации исследуемой субстанции, в том числе экспериментальных

подгрупп В и Г, содержащих йод в дозах, превышающих суточные в 10 и 1000 раз соответственно, показывают сходные результаты — полное восстановление морфологической структуры щитовидной железы, без эффектов супрессии, что имеет высокое значение в плане безопасности препарата. Результаты исследования имеют важное значение для дальнейшей разработки профилактических и терапевтических препаратов на основе исследованной субстанции.

ВКЛАД АВТОРОВ

Соловьев В.Б.: контроль, лидерство и наставничество в процессе планирования и проведения исследования; разработка методологии исследования, создание и подготовка рукописи

Кальянов М.В.: формулирование замысла/идеи исследования, целей и задач; административное управление планированием и проведением исследования, создание и подготовка рукописи

Столяров А.А.: визуализация результатов исследования и полученных данных; применение статистических методов для анализа данных исследования, создание и подготовка рукописи

Кузнецова М.С.: осуществление научно-исследовательского процесса, включая выполнение экспериментов или сбор данных/доказательств, создание и подготовка рукописи

Ескин А.В.: осуществление научно-исследовательского процесса, включая выполнение экспериментов или сбор данных/доказательств, создание и подготовка рукописи

Квиткина Н.И.: осуществление научно-исследовательского процесса, включая выполнение экспериментов или сбор данных/доказательств, создание и подготовка рукописи

AUTHORS' CONTRIBUTION

Solovev V.B.: Oversight and leadership responsibility for the research activity planning and execution, including mentorship external to the core team; development of methodology, preparation of the published work

Kalianov M.V.: formulation of overarching research and goals; management and coordination responsibility for the research activity planning and execution, preparation of the published work

Stolyarov A.A.: specifically visualization/data presentation; application of statistical techniques to analyze study data, preparation of the published work

Eskin A.V.: conducting a research and investigation process, specifically performing the experiments, or data/evidence collection, preparation of the published work

Kuznetsova M.S.: conducting a research and investigation process, specifically performing the experiments, or data/evidence collection, preparation of the published work

Kvitkina N.I.: conducting a research and investigation process, specifically performing the experiments, or data/evidence collection, preparation of the published work

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкина, Т. Н., Ленкова, Н. В., Заводова, А. А., & Солохина, Э. Д. (2022). Влияние йодказеина на биохимические показатели при гипотиреозе у коров. *Технологии Пищевой и Перерабатывающей Промышленности АПК — Продукты Здорового Питания*, (2), 184–190
- Велданова, М. В., & Скальный, А. В. (2001). *Йод — знакомый и незнакомый*. кМк.
- Касаткина, Э. П. (2003). Йоддефицитные заболевания : Генез, профилактика, лечение. *Фарматека*, (8), 10–13.
- Лакин, Г. Ф. (1990). *Биометрия*. Высшая школа.
- Соловьев, В. Б., & Кальянов, М. В. (2024). *Способ получения йодированного мицеллярного казеина, подходящего для применения в составах фармакологических и ветеринарных препаратов, биологически активных добавок и радиопротекторных препаратов, композиция для профилактики йодной недостаточности и оптимизации йодного обмена, композиция для профилактики и защиты от радиационного поражения*. Патент РФ № RU2826384C1.
- Соловьев, В. Б., & Кальянов, М. В. (2025). Йоддефицит и его профилактика: современное состояние проблемы. *Современные проблемы науки и образования*, 3. <https://doi.org/10.17513/spno.34051>
- Трошина, Е. А. (2022). Устранение дефицита йода — Забота о здоровье нации. Экскурс в историю, научные аспекты и современное состояние правового регулирования проблемы в России. *Проблемы Эндокринологии*, 68, 4–12. <https://doi.org/10.14341/probl13154>.
- Цыб, А. Ф., Розиев, Р. А., Скворцов, В. Г., Клепов, А.Н., Скобелев, И.В., Ус, П.П., Кузин, В.В, Гончарова, А.Я., Бозаджиев, Л.Л., & Григорьев, А.Н. (2000). *Средство для регулирования йодного обмена или профилактики йоддефицитных состояний*. Патент РФ № 2151611.
- Bath, S. C., Verkaik-Kloosterman, J., Sabatier, M., Ter Borg, S., Eilander, A., Hora, K., Aksoy, B., Hristozova, N., van Lieshout, L., Tanju Besler, H. & Lazarus, J. H. (2022). A systematic review of iodine intake in children, adults, and pregnant women in Europe-comparison against dietary recommendations and evaluation of dietary iodine sources. *Nutrition Reviews*, 80(11), 2154–2177. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac032>
- Barloggio, N., Jean, F. H., Thelus, B. A., Jocenais, P., Wirth, G. J. Jr, Boothby, N., Schuenke-Lucien, K. & Rigutto-Farebrother, J. (2023). Improving iodine intake in rural Haiti through social enterprise: A cross-sectional study in the central plateau. *Nutrients*, 15(5), 1092. <https://doi.org/10.3390/nu15051092>
- Consolini, A. E. & Ragone, M. I. (2020). Patterns of self-medication with medicinal plants and related adverse events — A South American survey. *Current Drug Safety*, 5(4), 333–341. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0084>.
- Contreras-Jurado, S. C. (2025). Thyroid hormones and co-workers: An overview. *Methods in Molecular Biology*, 2876, 3–16. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4252-8_1
- Dratman, M. B. & Martin, J. V. (2020). The many faces of thyroxine. *AIMS Neuroscience*, 7(1), 17–29. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2020002>
- Gorstein, J. L., Bagriansky, J., Pearce, E. N., Kupka, R. & Zimmermann, M. B. (2020). Estimating the Health and Economic Benefits of Universal Salt Iodization Programs to Correct Iodine Deficiency Disorders. *Thyroid*, 30, 1802–1809. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0719>
- Groufh-Jacobsen, S., Abel, M. H., Brantsæter, A. L., Andersson, M., Meyer, H. E. & Henjum, S. (2023). National monitoring of iodine, sodium, and vitamin D status in toddlers and women of childbearing age — Results and lessons learned from a pilot study in Norway. *Food and Nutrition Research*, 31, 67. <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.9088>
- Kishi, R., Ikeda, A. & Ketema, R. M. (2025). The potential health risks of exposure to environmental chemicals — Global implications for future generations. *Proceedings of the Japan Academy, Series B, Physical and Biological Sciences*, 101(4), 197–215. <https://doi.org/10.2183/pjab.101.015>

- Köhrle, J., Lehmphul, I., Pietzner, M., Renko, K., Rijntjes, E., Richards, K., Anselmo J., Danielsen, M. & Jonklaas, J. (2020). 3,5-T2 – A Janus-faced thyroid hormone metabolite exerts both canonical T3-mimetic endocrine and intracrine hepatic action. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 787. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00787>
- Landucci, E., Laurino, A., Cinci, L., Gencarelli, M. & Raimondi, L. (2019). Thyroid hormone, thyroid hormone metabolites and mast cells: A Less explored issue. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 79. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00079>
- Lisco, G., De Tullio, A., Triggiani, D., Zupo, R., Giagulli, V. A., De Pergola, G., Piazzolla, G., Guastamacchia, E., Sabbà, C. & Triggiani, V. (2023). Iodine deficiency and iodine prophylaxis: An overview and update // *Nutrients*. 15(4), 1004. <https://doi.org/10.3390/nu15041004>
- Rhee, S. S., Braverman, L. E., Pino, S., He, X. & Pearce, E. N. (2011). High iodine content of Korean seaweed soup: A health risk for lactating women and their infants? *Thyroid*, 21(8): 927–928. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0084>.
- Wang, J., Gao, Y., Zong, Y., Gao, W., Wang, X., Sun, J. & Miao, S. (2023) Nomogram model based on iodine nutrition and clinical characteristics of papillary thyroid carcinoma to predict lateral lymph node metastasis. *Cancer Control*, 30, 10732748231193248. <https://doi.org/10.1177/10732748231193248>
- Waśniowska, J., Piątkowska, E., Pawlicki, P., Smoleń, S., Kopeć, A., Dyląg, A., Krzemińska, J. & Koronowicz, A. (2025) Comparative analysis of iodine levels, biochemical responses, and thyroid gene expression in rats fed diets with kale biofortified with 5,7-diiodo-8-quinolinol. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(2), 822. <https://doi.org/10.3390/ijms26020822>
- Zimmermann, M. B. & Andersson, M. (2021). Global endocrinology: Global perspectives in endocrinology: Coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020. *European Journal of Endocrinology*, 185, 13–21. <https://doi.org/10.1530/eje-21-0171>.
- Zheng, Y., Li, H., Li, M., Zhang, C., Su, S. & Xiao, H. (2024) A review of groundwater iodine mobilization, and application of isotopes in high iodine groundwater. *Environmental Geochemistry and Health*, 46(10), 388. <https://doi.org/10.1007/s10653-024-02156-3>
- Zugravu, C. A., Petre, M. & Constantin, C. (2026) Iodine and thyroid dysfunction in ageing: Nutritional, pharmacologic, and microbial modifiers in older adults. *Geriatrics*, 11(1), 12. <https://doi.org/10.3390/geriatrics11010012>

REFERENCES

- Babkina, T. N., Lenkova, N. V., Zavodova, A. A., & Solokhina, E. D. (2022). The effect of iodocasein on biochemical parameters in hypothyroidism in cows. *Technologies of the Food and Processing Industry of the Agro-Industrial Complex – Healthy Food Products*, 2, 184–190 (In Russ.)
- Bath, S. C., Verkaik-Kloosterman, J., Sabatier, M., Ter Borg, S., Eilander, A., Hora, K., Aksoy, B., Hristozova, N., van Lieshout, L., Tanju Besler, H. & Lazarus, J. H. (2022). A systematic review of iodine intake in children, adults, and pregnant women in Europe-comparison against dietary recommendations and evaluation of dietary iodine sources. *Nutrition Reviews*, 80(11), 2154–2177. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac032>
- Barloggio, N., Jean, F. H., Thelus, B. A., Jocenais, P., Wirth, G. J. Jr, Boothby, N., Schuenke-Lucien, K. & Rigutto-Farebrother, J. (2023). Improving iodine intake in rural Haiti through social enterprise: A cross-sectional study in the central plateau. *Nutrients*, 15(5), 1092. <https://doi.org/10.3390/nu15051092>
- Consolini, A. E. & Ragone, M. I. (2020). Patterns of self-medication with medicinal plants and related adverse events – A South American survey. *Current Drug Safety*, 5(4), 333–341. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0084>.
- Contreras-Jurado, S. C. (2025). Thyroid hormones and co-workers: An overview. *Methods in Molecular Biology*, 2876, 3–16. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4252-8_1
- Dratman, M. B. & Martin, J. V. (2020). The many faces of thyroxine. *AIMS Neuroscience*, 7(1), 17–29. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2020002>
- Gorstein, J. L., Bagriansky, J., Pearce, E. N., Kupka, R. & Zimmermann, M. B. (2020). Estimating the Health and Economic Benefits of Universal Salt Iodization Programs to Correct Iodine Deficiency Disorders. *Thyroid*, 30, 1802–1809. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0719>
- Groufh-Jacobsen, S., Abel, M. H., Brantsæter, A. L., Andersson, M., Meyer, H. E. & Henjum, S. (2023). National monitoring of iodine, sodium, and vitamin D status in toddlers and women of childbearing age – Results and lessons learned from a pilot study in Norway. *Food and Nutrition Research*, 31, 67. <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.9088>

- Kasatkina, E. P. (2003). Iodine deficiency disorders: Genesis, prevention, treatment. *Farmateka*, 8, 10–13. (In Russ.)
- Kishi, R., Ikeda, A. & Ketema, R. M. (2025). The potential health risks of exposure to environmental chemicals – Global implications for future generations. *Proceedings of the Japan Academy, Series B, Physical and Biological Sciences*, 101(4), 197–215. <https://doi.org/10.2183/pjab.101.015>
- Köhrle, J., Lehmphul, I., Pietzner, M., Renko, K., Rijntjes, E., Richards, K., Anselmo J., Danielsen, M. & Jonklaas, J. (2020). 3,5-T2 – A Janus-faced thyroid hormone metabolite exerts both canonical T3-mimetic endocrine and intracrine hepatic action. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 787. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00787>
- Lakin, G. F. (1990). *Biometrics*. Vysshaya Shkola. (In Russ.)
- Landucci, E., Laurino, A., Cinci, L., Gencarelli, M. & Raimondi, L. (2019). Thyroid hormone, thyroid hormone metabolites and mast cells: A Less explored issue. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 79. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00079>
- Lisco, G., De Tullio, A., Triggiani, D., Zupo, R., Giagulli, V. A., De Pergola, G., Piazzolla, G., Guastamacchia, E., Sabbà, C. & Triggiani, V. (2023). Iodine deficiency and iodine prophylaxis: An overview and update // *Nutrients*. 15(4), 1004. <https://doi.org/10.3390/nu15041004>
- Rhee, S. S., Braverman, L. E., Pino, S., He, X. & Pearce, E. N. (2011). High iodine content of Korean seaweed soup: A health risk for lactating women and their infants? *Thyroid*, 21(8): 927–928. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0084>
- Solovev, V. B., & Kalkanov, M. V. (2024). *A method for producing iodinated micellar casein suitable for use in formulations of pharmacological and veterinary drugs, dietary supplements, and radioprotective agents; a composition for the prevention of iodine deficiency and optimization of iodine metabolism; a composition for the prevention and protection against radiation damage*. Russian Federation Patent No. RU2826384C1. (In Russ.)
- Solovev, V. B., & Kalkanov, M. V. (2025). Iodine deficiency and its prevention: the current state of the problem. *Modern Problems of Science and Education*, 3. <https://doi.org/10.17513/spno.34051>. (In Russ.)
- Troshina, E. A. (2022). Eliminating iodine deficiency – caring for the nation's health. An excursion into history, scientific aspects, and the current state of legal regulation of the problem in Russia. *Problems of Endocrinology*, 68, 4–12. <https://doi.org/10.14341/probl13154>. (In Russ.)
- Tsyb, A. F., Roziev, R. A., Skvortsov, V. G., Klepov, A.N., Skobelev, I.V., Us, P.P., Kuzin, V.V., Goncharova, A.Ya., Bozadzhiev, L.L., & Grigoriev, A.N. (2000). *A means for regulating iodine metabolism or preventing iodine deficiency disorders*. Russian Federation Patent No. 2151611. (In Russ.)
- Veldanova, M. V., & Skalny, A. V. (2001). *Iodine – the familiar and the unfamiliar*. kMk. (In Russ.)
- Wang, J., Gao, Y., Zong, Y., Gao, W., Wang, X., Sun, J. & Miao, S. (2023) Nomogram model based on iodine nutrition and clinical characteristics of papillary thyroid carcinoma to predict lateral lymph node metastasis. *Cancer Control*, 30, 10732748231193248. <https://doi.org/10.1177/10732748231193248>
- Waśniowska, J., Piątkowska, E., Pawlicki, P., Smoleń, S., Kopeć, A., Dyląg, A., Krzemińska, J. & Koronowicz, A. (2025) Comparative analysis of iodine levels, biochemical responses, and thyroid gene expression in rats fed diets with kale biofortified with 5,7-diiodo-8-quinolinol. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(2), 822. <https://doi.org/10.3390/ijms26020822>
- Zimmermann, M. B. & Andersson, M. (2021). Global endocrinology: Global perspectives in endocrinology: Coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020. *European Journal of Endocrinology*, 185, 13–21. <https://doi.org/10.1530/eje-21-0171>.
- Zheng, Y., Li, H., Li, M., Zhang, C., Su, S. & Xiao, H. (2024) A review of groundwater iodine mobilization, and application of isotopes in high iodine groundwater. *Environmental Geochemistry and Health*, 46(10), 388. <https://doi.org/10.1007/s10653-024-02156-3>
- Zugravu, C. A., Petre, M. & Constantin, C. (2026) Iodine and thyroid dysfunction in ageing: Nutritional, pharmacologic, and microbial modifiers in older adults. *Geriatrics*, 11(1), 12. <https://doi.org/10.3390/geriatrics11010012>