

Сучасний погляд на гіпотермію як метод нейропротекції

С.О.Дудукіна

Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечнікова
(головний лікар — професор В.О.Павлов)
Дніпропетровськ, Україна

У статті надано огляд літератури щодо використання гіпотермії як методу нейропротекції. Наведено перспективи та результати використання гіпотермії при тяжкій черепно-мозковій травмі, гострих порушеннях мозкового кровообігу та інших пошкодженнях головного мозку.

Ключові слова: гіпотермія, нейропротекція, ішемія головного мозку.

Вступ

Пошуки ефективних нейропротекторів на сьогодні безрезультатні, особливо це стосується специфічної фармацевтичної продукції. Лабораторні дослідження показують ефективність не терапевтичних методів, а власне стратегій гіпотермії та ішемічного прекодиціонування. Продовжуються дослідження щодо ефективності використання терапевтичної системної гіпотермії при ушкодженнях головного мозку різної етіології у дітей та дорослих. Сьогодні гіпотермія — один з доступних методів захисту мозку та ідеальний кандидат для комбінації з іншими нейропротективними агентами [5, 34, 76, 93].

Нейропротективні механізми гіпотермії

Нещодавні дослідження показали, що механізми нейропротективного впливу гіпотермії пов'язані зі зниженням регуляції клітинного та тканинного метаболізму [98]. В експерименті гіпотермія подавляє формування кіназ ядерного Капа-фактора В (NFκарраВ) у зоні центральної ішемії (FCI) та зменшує мікрогліальну активацію, що є центральними механізмами формування зони запалення при глобальній церебральній ішемії [3, 96]. Нейрональні зв'язки та електрична активність нейронів зберігаються навіть при тривалому зниженні температури до 12°C, що суперечить даним про пошкоджуючий ефект глибокої гіпотермії під час хірургічних втручань на неврологічний статус, пам'ять та інші когнітивні функції [74].

Гіпотермія здатна зменшувати цитотоксичність, відсоток некротичних клітин та пізнього апоптозу при ішемії в експерименті на щу-

рах. Результати дослідження свідчать, що м'яка гіпотермія та допамін, який виробляється при гіпертермічному ушкодженні мозку, наділені нейропротективними властивостями проти визваного гіпертермією мозкового ушкодження [16]. Унаслідок тривалої гіпотермії змінюється структура експресії гена цитокінів, регулюється експресія ІЛ-12 і ІFN-гамма завдяки підвищеній активності NFκарраВ [3]. Експериментально доведено, що продукція ІЛ-10 у нейроглії при мозковому пошкодженні зменшувалась гіпотермією і збільшувалась гіпертермією, а концентрація окису азоту не залежала від температури [60].

М'яка гіпотермія 32-33°C зменшує активність запальних цитокінів ІЛ-8, MCP-1 та експресію COX-2 protein, пригнічує активність лейкоцитів, попереджає ендотеліальну дисфункцію [19, 95]. В експерименті доведено покращення нейропротективного ефекту гіпотермії в поєднанні із супероксиддисмутазою [5], антиапоптозного та протизапального ефекту гіпотермії при ушкодженнях спинного мозку [31].

Імуногістохімічним методом досліджували експресію фактора росту нервів (NGF) та нейротропного фактора глії (GDNF) у мавп після проведення реанімаційних заходів щодо зупинки кровообігу. Експресія NGF та GDNF була значно вищою в групі, де використовували глибоку гіпотермічну перфузію мозку, що, на думку авторів, є захисним механізмом для виживання нейрона після ішемічного пошкодження та відновлення неврологічних функцій [38].

Використання гіпотермії подавляє шлях власного апоптозу, що пов'язано зі збереженням мітохондріальної функції. Смерть клітини при ішемії ймовірно реалізується через рецеп-

торні шляхи, наприклад, механізм Fas/FasL. Розвиток ішемії сприяє підвищенню Fas, але зменшенню FasL на 50–60% протягом 6–24 год. після ішемії. Гіпотермія попереджувала експресію Fas та призводила до зменшення FasL, що зберігало мембрану нейронів [55].

Гіпотермія призводить до зменшення потреби в кисні. Спостерігається лінійна кореляція температури тіла з основним метаболізмом: зниження температури тіла на 1°C призводить до зменшення потреб в енергії на 5,9% [80]. Протягом профілактичної чи терапевтичної гіпотермії у хворих необхідно знижувати хвилинний об'єм вентиляції для оптимізації кисневого балансу в умовах реальної температури [27, 45]. В експериментальних дослідженнях на кроликах показано, що гіпотермія, поряд з ацидозом, не впливає на активність recombinant factor VIIa, що підтверджується даними тромбоеластографії [94].

В експерименті доказано, що під час гіпотермії фізіологічні серцево-судинні реакції, пов'язані з бета-адренорецепторами, значно пом'якшуються. Введення ізопротеренолу не призводило до будь-яких гемодинамічних змін у шурів попри виражений хронотропний та ізотропний ефект препарату в умовах нормотермії. Затрати енергії та інотропна функція серця зменшуються паралельно зі зниженням температури тіла. Під час гіпотермії суттєво порушується кореляція між поставкою кисню та його потребою, сатурація в яремній вені та змішаної венозної крові практично не змінюється [33].

Електрокардіографічні зміни при використанні гіпотермії у хворих після серцево-легеневої реанімації проявляються в збільшенні інтервалу QT, J-хвилями, елевацією ST з негативним T у відведеннях V1-V2. Можливі фізіопатологічні механізми цих змін обговорюються [26, 68]. При глибокій гіпотермії ігольчаті електроди, які знаходились в епікарді експериментальних тварин, не мали переваг над звичайними ЕКГ-електродами у визначенні електричних порушень серця, що визвано власне гіпотермією [44].

Доведено в експерименті та клініці, що використання м'якої гіпотермії 33–34°C суттєво покращує неврологічний статус після зупинки кровообігу [28, 30, 37, 40, 64, 66, 71, 83, 90, 98]. Терапевтична гіпотермія входить до складу так званого протоколу кардіocereбральної ресуститації, виконання якого значно покращує неврологічні наслідки після зупинки серця, а саме виживаність без неврологічного дефіциту при використанні протоколу протягом трьох років на 25% вище, ніж у контрольній групі [21, 41]. Згідно з рекомендаціями International Liaison

Committee on Resuscitation (ILCOR), гіпотермія розглядається як єдина методика, показана для покращення неврологічних результатів після зупинки кровообігу. Існують експериментальні дослідження, в яких не доведено позитивного впливу ні гіпотермії, ні нейротрофічних агентів на попередження ушкодження головного мозку після зупинки кровообігу [10].

За даними С.W.Callaway (2008), терапевтична гіпотермія не змінює рівні запальних маркерів, що викидаються в кров після зупинки кровообігу, тобто механізм дії низької температури не співвідноситься зі зменшенням активності фактора некрозу пухлин, макрофагального запального альфа-1-протеїну, інтерлейкінів 2, 9, 10, моноцитного хемотактичного протеїну-1, лептину. Таким чином, ці твердження не підтримують гіпотезу центральної ролі циркулюючих цитокінів у розвитку неврологічного дефіциту після зупинки кровообігу [11]. Поряд із цим експериментальні дослідження доводять, що рання індукція гіпотермії при гострому панкреатиті призводить до зменшення ендотоксемії та системного запалення [24].

Ефекти гіпотермії при деяких клінічних станах

У деяких дослідженнях доведено нейропротективний ефект гіпотермії при кардіохірургічних втручаннях, що пов'язано зі збереженням когнітивних функцій у післяопераційному періоді [19, 77]. Показано позитивний ефект системної терапевтичної гіпотермії при ураженнях головного мозку, викликаних гострою печінковою недостатністю [46, 49].

Позитивні ефекти помірної гіпотермії спостерігаються у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою, зокрема при аксональному ушкодженні головного мозку [58, 62]. У хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою з рефрактерним високим внутрішньочерепним тиском (ICP) вдавалося його коригувати тільки гіпотермією 32°C. Регрес інтракраніальної гіпертензії спостерігався паралельно зниженню температури тіла [78]. За даними С.Zweifel, під час терапевтичної гіпотермії, що проводилась у хворих з черепно-мозковою травмою, у 70% пацієнтів ICP залишалось стабільним, але відбувалось значне підвищення pressure reactivity index [100]. При базальній температурі 35°C забезпечується достатній рівень церебрального перфузійного тиску (CPP) без кардіальної дисфункції та кисневого боргу. При температурі нижче 35°C ICP не змінюється, а CPP зменшується, що потребує додаткової інфузійної терапії. У хворих з внутрішньочерепними

гематомами внутрішньосудинна температурна модуляція є профілактичним заходом розвитку вторинної ішемії мозку, що розвивається у 35% постраждалих. Використання гіпотермії на 10% зменшує летальність від ішемічних ускладнень при черепно-мозковій травмі [50]. Медичний менеджмент з керування внутрішньочерепної гіпертензії включає аналгоседацію, дренаж цереброспінальної рідини, осмодіуретики. Внутрішньочерепна гіпертензія (ВЧГ), що не піддається такому лікуванню, повинна коригуватись барбітуровою комою, гіпотермією та/чи декомпресивною трепанацією черепа [72]. Поглиблення брадикардії під час системної гіпотермії у хворих з черепно-мозковою травмою пов'язують з одночасним використанням седативних препаратів, наприклад, α 2-adrenergic агоністів, що вводять для синхронізації з апаратом ШВЛ [92]. За результатами патогістологічного аналізу при тяжкій черепно-мозковій травмі у щурів, мозок тварин, які лікувались з гіпотермією, мав на 30% менше пошкоджених нейронів, ніж у тих, які знаходились в умовах нормотермії [20]. Існують публікації про неефективність використання гіпотермії і, можливо, підвищення летальності при її використанні у дітей з тяжкою черепно-мозковою травмою [32, 39, 57].

Підвищена температура тіла при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії — несприятливий фактор для прогнозу [48]. Гіпотермія є перспективним методом лікування гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у новонароджених [6, 30, 64, 76, 85, 86, 93]. Залежно від рівня гіпоксично-ішемічної енцефалопатії за класифікацією Sarnat-Sarnat можливо відбирати хворих, яким показана системна гіпотермія, але алгоритми оцінки знаходяться в стадії розробки [56]. Використання гіпотермії при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії позитивно впливає на периферичний слух у новонароджених, що відновлюється на третьому тижні життя, та у дорослих [61, 89]. Існують публікації з неоднозначним трактуванням ефективності гіпотермії та інших нейропротективних агентів у новонароджених у сенсі впливу на оксидантний стрес, запалення, ексайтотоксичність, клітинну смерть та зменшення мозкового метаболізму [10].

Сьогодні гіпотермія є перспективним засобом лікування толерантного до традиційного лікування епілептичного статусу. У рефрактерних пацієнтів гіпотермія сумісно з мідозоломом була спроможна подавити епілептичну активність на ЕЕГ, сприяла зменшенню частоти епілептичних приступів. Остаточна ефективність та безпечність методу вивчається [101].

Гіпотермія та мозковий інсульт

Експериментальні дослідження ефективності гіпотермії при ішемічному інсульті переконують, що м'яка терапевтична гіпотермія захищає мозок від пошкодження, зменшує летальність, покращує неврологічний дефіцит. Використання гіпотермії при ішемічному інсульті зменшує ризик геморагічної трансформації внаслідок редукції матричної металопротеїнази, особливо це стосується використання селективної мозкової гіпотермії з інтервенційними методами лікування гострої ішемії головного мозку, що значно скорочує час охолодження мозку та сприяє зменшенню побічних негативних ефектів системної гіпотермії [15, 36].

Використання гіпотермії призводить до зменшення об'єму інфаркту мозку та значно покращує неврологічний дефіцит за шкалою Гарсія. Помічено, що при гіпотермії активність урокіназного активатора плазміногену (uPA) значно зменшилась у порівнянні з нормотермічними тваринами. Під час гіпотермії після ішемії зберігаються капілярні структури за рахунок збереження колагену — зменшення деградації його внаслідок зниження активності антигену колагену 4 типу, зменшується активність протеолітичних ферментів [9]. Ефективність лікування ішемічного інсульту з гіпотермією 48 год. було набагато ефективніше, ніж з гіпотермією 24 та 12 год., що проявлялось зменшенням неврологічного дефіциту, але тривалість гіпотермії не впливала на вираженість набряку головного мозку [18].

Експериментальні дослідження з використання нейропротективних агентів при ішемічному інсульті показали, що використання аторвастатину значно підвищує нейропротективний ефект гіпотермії (32-33 C) та викликає поширення терапевтичного вікна [53].

Гіпотермія стабілізує функцію мембрани пошкодженої клітини після ішемічного інсульту, попереджає надмірну активацію амінокислот, моноамінних медіаторів в ішемічному мозку. Під час тривалої гіпотермії зменшується активність лактатдегідрогенази, аспартат-амінотрансферази, зменшується рівень IL-1beta, TNFalpha, ендотеліну-1 та NO в мозку, а короткочасна гіпотермія не впливає на рівні IL-1beta, TNFalpha, ендотеліну, але зменшує активність амінокислот [99].

Показано, що у похилих тварин з ішемічним інсультгом нейропротективні препарати не діють, єдиним методом захисту мозку є гіпотермія, яка в експерименті на щурах на 50% зменшувала розмір інфаркту та кількість фагоцитарних клітин [22]. При ішемічному інсульті у щурів

використовували селективне охолодження мозку шляхом білатеральної охолоджуючої кров манжети на загальних сонних артеріях. Завдяки методу мозкова температура зменшувалась на 2-3°C протягом 2 год. при збереженні температури тіла 37°C. Побічних реакцій не спостерігали, а нейропротективний ефект гіпотермії, що проводилась 24 год., демонстрував зменшення зони ішемії на 45-50%. Селективне охолодження не впливало на систему згортання крові, гістологічну картину мозку та регіонарний церебральний кровообіг у здорових тварин [97].

Показано, що й новітні нейропротективні препарати неефективні в лікуванні ішемічного інсульту. Так, наприклад, дослідження SAINT II показало, що NXY-059 також є неефективним [14]. Проведено багато досліджень ефективності нейропротективних агентів, деякі з них тільки на 3 стадії випробувань не показали своєї ефективності.

Використовуючи мікродіалізу техніку, підтверджена більша ефективність декомпресійної трепанації черепа та гіпотермії, ніж консервативної терапії у хворих з ішемічним інсультом у басейні середньої мозкової артерії. Так, концентрація глутамату, гліцерину та лактат-піруватного коефіцієнту у хворих з декомпресією та гіпотермією була значно нижчою ніж у консервативних [7]. У пілотному дослідженні показано, що у хворих з ішемічним інсультом гіпотермія, яка проводилась за допомогою ендovasкулярної системи, зменшує постішемічний набряк головного мозку без суттєвого впливу на розміри зони ішемії [29].

За даними M.Karlsson, гіпотермія 34,5°C у новонароджених свиней не впливає на наслідки ішемії та рівень лактату, але пролонгована гіпотермія сприяє швидшому відновленню електролітного балансу — відновленню концентрації плазмового калію, магнію та кальцію після гіпоксії-ішемії [42]. Гіпотермія 32°C при ішемії у щурів попереджує метаболічні альтерації, тобто накопичення лактату, глутамату та аспартату, зберігає ауторегуляцію мозкового кровообігу та швидше усуває ранню гіпоперфузію, що підтверджено даними Laser-Doppler-flowmetry та мікродіалізу [81]. Ефект сульфату магnezії залежить від наявності чи відсутності гіпотермії в протоколі лікування ішемічного інсульту. У нормотермічних тварин препарат не мав нейропротективного впливу, а у тварин з гіпотермією нейропротективний ефект магnezії був вираженим [12, 13].

Гіпотермія використовується як засіб корекції набряку головного мозку та засіб лікування артеріального судинного спазму поряд з

декомпресійною трепанацією черепа у хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами (САК), гематомами та ішемічним інсультом, що пов'язано з впливом низької температури тіла на активність металопротеїназ 2 та 9 [36, 52, 69]. На моделях експериментального внутрішньомозкового крововиливу гіпотермія зменшує набряк головного мозку, але не впливає на результати лікування [52, 64, 70].

Інтраопераційна гіпотермія використовується в різних галузях хірургії для досягнення оптимального температурного балансу [54]. Інтраопераційна профілактична гіпотермія при інтракраніальних операціях з приводу артеріальних аневризм головного мозку значно покращує наслідки захворювання. За даними W.J.Mask та співавт., глибокій профілактичній гіпотермії підлягають пацієнти з гігантськими аневризмами, патологічним вілізівим колом, аневризмами базилярної артерії [59]. При використанні гіпотермії в інтраопераційному періоді кліпування артеріальних аневризм судин головного мозку доведено, що в групі з гіпотермією 34°C неврологічні результати у віддаленому періоді покращились на 12%. Після введення в наркоз охолодження починали завдяки водноциркулюючим матрацам Blanketrol III [25].

Треба зазначити, що як експериментальних, так і клінічних досліджень ефективності гіпотермії при геморагічному інсульті досить мало. Експериментальні дослідження щодо ефективності та механізму дії гіпотермії при масивному САК в гострій фазі у щурів показують, що температура 32°C у порівнянні з 37°C за даними diffusion-weighted imaging та магнітно-резонансної спектроскопії сприяє зменшенню цитотоксичного набряку головного мозку, метаболічного стресу та накопиченню лактату [82]. Використання гіпотермії попереджає руйнування гематоенцефалічного бар'єра при САК у щурів, сприяє зменшенню інтенсивності запалення та оксидантного стресу. Гіпотермія є інгібітором накопичення поліморфнонуклеарних лейкоцитів, її використання значно зменшує оксидативне пошкодження ДНК, що пов'язано з 8-hydroxyl-2'-deoxyguanosine [43]. Гіпотермія та барбітурати при САК пригнічують запальну реакцію. Показано, що комбінація гіпотермії та барбітурової коми при аневризматичних САК призводить до значного зменшення ІЛ-6 в лікворі, системного ІЛ-1beta в порівнянні з групою, де ці методи використовувались окремо. Роль TNF-альфа залишається нез'ясованою [63].

При дослідженні ефективності тривалої гіпотермії 33-34°C (169±104 год.) у хворих з анев-

ризматичними субарахноїдальними крововиливами, рефрактерною інтракраніальною гіпертензією та вазоспазмом (Н-Н IV-V) показано, що в групах з гіпотермією наслідки лікування були значно кращими, але наявність значних побічних ефектів гіпотермії потребує подальших розробок детальних протоколів використання [84].

Технічні аспекти проведення гіпотермії

Для індукції гіпотермії використовують інфузію холодного фізіологічного розчину, внутрішньосудинне охолодження, водно-циркулюючі матраци, селективну мозкову гіпотермію, лаваж порожнини тіла, екстракорпоральне охолодження [35].

Ефективним методом індукції гіпотермії на догоспітальному етапі є інфузія охолодженого розчину Рінгера, але при його використанні в 29,4% випадків спостерігається високий ризик розвитку артеріальної гіпотензії, що потребує адекватної корекції. Введення 1571 ± 517 мл розчину дозволяло досягнути назофарингеальної температури $35,17 \pm 0,57^\circ\text{C}$ [49, 50]. Одним з перспективних та найефективніших методів гіпотермії є внутрішньосудинне охолодження. Для індукції гіпотермії використовується внутрішньосудинне охолодження в комбінації з інфузією холодного фізіологічного розчину [78].

Вивчається ефективність гіпотермічних шоломів. Спосіб індукції гіпотермії на догоспітальному етапі швидко доступний, недорогий, неінвазивний та ефективний. У 20 хворих була досліджена ефективність шапки гіпотермії і показано, що при госпіталізації (19-40 хв.) tympanic temperature вдалося знизити до $35,4\text{--}33,6^\circ\text{C}$. Побічних ефектів не спостерігали [88].

Інтракаротидна інфузія холодного фізіологічного розчину потенційно швидша за охолодження всього тіла, ефективніша, ніж використання холодової шапки. Показано, що сумісне використання інтракаротидної інфузії та гіпотермічної шапки є найефективнішим методом індукції мозкової гіпотермії і на 55% зменшує об'єм інфузії холодних розчинів [65].

На стадіях експериментального вивчення залишається внутрішньоносова селективна гіпотермія, трансартеріальна та трансвенозна ендоваскулярна гіпотермія, перидуральне мозкове охолодження, екстралюмінальне судинне охолодження [17, 87]. Модулювання температурного профілю внутрішньосудинно і є основним напрямком лікування гіпотермії [51].

Показано, що застосування бета-лактамних антибіотиків зменшує толерантність до гіпотермії [73].

При операціях на аорті в умовах глибокої гіпотермії (22°C), де час однієї мозкової перфузії був у межах від 30 до 144 хв., транзиторний чи постійний неврологічний дефіцит у післяопераційному періоді не був виявлений в жодному випадку у пацієнтів, які вижили, при госпітальній летальності 3,3% [2, 79].

Ускладнення гіпотермії

Широке використання гіпотермії призвело до визначення ускладнень, пов'язаних з нею, та методів їх попередження й усунення [67, 91]. Існують припущення, що доцільне і коректне використання гіпотермії безпечно [86].

Гіпотермія призводить до негативних змін у системі коагуляції, які поглиблюються паралельно зі зменшенням температури тіла [75]. До несприятливих факторів, викликаних системною гіпотермією, відносять дрож, пригнічення імунної функції, кардіальні ускладнення у вигляді аритмій та бридикардії, пневмонію, тромбоцитопенію, анемію [15, 91]. Терапевтична температурна модуляція часто визиває дрож, наслідком якої є підвищення системного метаболізму. Незалежним фактором дрожу при гіпотермії вважають низький рівень магнію [4].

Описаний випадок розвитку одночасно багатьох ускладнень при застосуванні системної гіпотермії у жінки 61 року у вигляді панкреатиту, гепатиту, шлункової кровотечі, брадикардії, тромбоцитопенії та анемії, що було ліквідовано протягом пасивного зовнішнього зігрівання [1].

Тривала глибока гіпотермія, як, наприклад, при збереженні органів для трансплантації, викликає зазублення внутрішньоклітинного АТФ, накопичення внутрішньоклітинного кальцію [8]. Ускладненнями гіпотермії при геморагічному інсульті вважають електролітні порушення (77%), пневмонію (52%), тромбоцитопенію (40%), септичний синдром (40%) [84].

Заключення

Взагалі в 2008 р. використанню помірної гіпотермії як методу нейропротекції присвячено більше ніж 530 публікацій — систематичних оглядів, мета-аналізів, клінічних досліджень. Гіпотермія є єдиним ефективним методом нейропротекції, але її використання поки що не входить до рекомендацій високого рівня доказовості у зв'язку з продовженням досліджень.

Література

Список літератури (101 джерело) в редакції.

С.А.Дудукина. Современный взгляд на гипотермию как метод нейропротекции. Днепропетровск, Украина. Ключевые слова: гипотермия, нейропротекция, ишемия головного мозга.

В статье представлен обзор литературы относительно использования гипотермии как метода нейропротекции. Приведены перспективы и результаты использования гипотермии при тяжелой черепно-мозговой травме, острых нарушениях мозгового кровообращения и других повреждениях головного мозга.

S.A.Dudukina. Modern approaches to hypothermia as neuroprotective tool. Dnipropetrovsk, Ukraine. Key words: hypothermia, neuroprotection, cerebral ischemia.

In the article the literature review is given in relation to the use of hypothermia as method of neuroprotection. Prospects and results of the use of hypothermia are resulted at brain injury.

Надійшла до редакції 5.08.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2009
УДК 616.71 — 001.5 — 089.2: 612. 392.64

Вплив дефіциту йоду на стан кістяка та репаративний остеосинтез

В.М.Шимон, М.М.Гелета

Ужгородський національний університет (ректор — професор М.М.Вегеш)
Ужгород, Україна

У статті проаналізовані дані літератури щодо репаративної регенерації кісток в умовах дефіциту йоду. Наводяться дані про вплив йоддефіцитних станів на процеси регенерації, а також оптимальні методи лікування хворих з переломами кісток при дефіциті йоду.

Ключові слова: дефіцит йоду, кістка, перелом, репаративна регенерація.

Вступ

Проблема репаративної регенерації кісток є однією з актуальних в експериментальній та клінічній травматології та ортопедії. Одним із підходів до проблеми є ретельне вивчення факторів екзогенного та ендогенного походження, які впливають на репаративний остеосинтез. Важливою ланкою регенерації є стан кістки, котрий залежить від багатьох чинників. Серед останніх на особливу увагу заслуговує роль ендемічних факторів, які оточують людину. На теперішній час недостатньо вивчений вплив дефіциту йоду на стан кісткової тканини та його роль у репаративному остеогенезі у мешканців йоддефіцитних регіонів. До таких місцевостей України відноситься Закарпаття. Також дефіцит йоду спостерігається в нагірних місцевостях, таких як Гімалаї, Анди, Європейські Альпи та обширні горні райони Китаю [4]. У цілому

дефіцит йоду характерний для всіх гірських місцевостей, в яких часто випадають дощі зі стоком води в ріку.

Йод та його значення для організму

Йод належить до мікроелементів та є необхідним для нормального росту та розвитку людини і тварин. В організмі здорової людини міститься 30-50 мг йоду [32]. Біля 30% йоду представлено в щитовидній залозі у складі монодотирозину, а також гормонах — тироксину (Т₄) та трийодтироніну (Т₃) [4]. Крім щитовидної залози, здатність акумулювати йод мають інші тканини (слинні та молочні залози, деякі залози шлунка, плаценти, мозку тощо). Проте біологічна роль йоду в цих тканинах невідома.