

РОЛЬ ЦИНКА В ПРОЦЕССАХ СИНТЕЗА И МЕТАБОЛИЗМА ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© Е.А. Трошина, Е.С. Сенюшкина*

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Примерно одна треть населения мира испытывают дефицит одного или нескольких микронутриентов, причем чаще всего отмечается дефицит йода, железа, цинка, витамина А и фолиевой кислоты. Дефицит одного или нескольких необходимых витаминов и минералов обычно является следствием некачественного питания и/или недостаточного усвоения питательных микроэлементов в результате инфекционно-воспалительных заболеваний. Возможно, дефицит некоторых микроэлементов, в свою очередь, может усугубить дефицит йода и способствовать нарушению функции щитовидной железы. Существуют предположения о взаимосвязи содержания в организме человека йода, селена, железа, цинка с уровнем гормонов щитовидной железы. Цинк является жизненно необходимым микроэлементом для всех живых организмов, участвующим во многих биохимических процессах в клетках, включая дифференцировку и деление клетки, ее рост, клеточный транспорт, транскрипцию, синтез белка, синтез РНК и ДНК, репликацию ДНК. Очень важны его роль как антиоксиданта и участие в функционировании как врожденного (Т-, NK- и NKT-клетки), так и адаптивного иммунитета (противовоспалительные цитокины). В данном обзоре будет рассмотрена роль цинка в процессах синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цинк; щитовидная железа; тиреопатии.

THE ROLE OF ZINC IN THE SYNTHESIS AND METABOLISM OF THYROID HORMONES

© Ekaterina A. Troshina, Evgeniya S. Senyushkina*

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

About one third of the world's population is deficient in one or more micronutrients, with the most common deficiencies in iodine, iron, zinc, vitamin A and folate. Deficiency of one or more essential vitamins and minerals is usually the result of poor nutrition and / or insufficient absorption of micronutrients as a result of infectious and inflammatory diseases. It is possible that the deficiency of certain trace elements, in turn, can aggravate iodine deficiency and contribute to dysfunction of the thyroid gland. There are assumptions about the relationship between the content of iodine, selenium, iron, zinc in the human body and the level of thyroid hormones. Zinc is a vital trace element for all living organisms, participating in many biochemical processes in cells, including cell differentiation and division, its growth, cell transport, transcription, protein synthesis, RNA and DNA synthesis, and DNA replication. Its role as an antioxidant and participation in the functioning of both innate (T, NK and NKT cells) and adaptive immunity (anti-inflammatory cytokines) are very important. This review will consider the role of zinc in the synthesis and metabolism of thyroid hormones.

KEYWORDS: zinc; thyroid gland; thyroid disease.

ВВЕДЕНИЕ

Цинк является одним из важнейших микроэлементов и присутствует в каждой клетке организма человека. Цинк способствует заживлению ран и важен для формирования правильного вкуса и обоняния. Данный микроэлемент необходим для многих физиологических функций, таких как рост, репродуктивная функция и иммунитет. Дефицит цинка вызывает анорексию, задержку роста, дерматит, нарушение вкуса; увеличивает риск развития плоскоклеточного рака пищевода; может негативно влиять на нейропсихологические функции, активность или двигательное развитие детей, снижать когнитивные способности; также отмечена прямая его взаимосвязь с бесплодием у мужчин [1]. Низкие уровни цинка связаны с развитием гипотиреоза, а высокие, наоборот, — с гипертиреозом [1]. Избыток микроэлемента может вызвать спазмы желудка, тошноту, рвоту и приве-

сти к развитию анемии, повреждению поджелудочной железы, снижению иммунитета, низкому уровню меди и холестерина липопротеидов высокой плотности [1].

Цинк — жизненно необходимый для всех живых организмов микроэлемент, участвующий во многих биохимических процессах в клетках; второй по распространенности микроэлемент в организме (после железа) и самый распространенный внутриклеточный элемент. Тело человека содержит 2–3 г цинка, из них примерно 57% распределено в скелетных мышцах, 29% — в костях; 0,4% — в миокарде и 0,1% — в плазме крови. Микроэлемент требуется более чем 300 ферментам для их каталитической активации. Цинк связан более чем с 2500 белками, что эквивалентно 10% всего протеома человека, и поддерживает структурную целостность многих из них. Также велика его роль в регуляции антиоксидантного стресса и противовоспалительного действия. В организме человека цинк присутствует в различных формах, и его



концентрация непостоянна. Цинк плазмы быстро транспортируется в ткани и ежедневно пополняется за счет продуктов питания. Внутри клетки цинк находится в трех формах: прочно связанный с белками, слабо связанный с белками или лигандами и в виде несвязанных ионов [2, 3]. Механизмы секреции ионов цинка из везикул хорошо изучены на примере нервной системы, но наблюдаются также в ряде экзокринных и эндокринных желез [4]. На рис. 1 показаны пути клеточного распределения ионов цинка. Кубический эпителий щитовидной железы экспрессирует транспортер цинка 8 (ZnT8) и секретирует ионы цинка. В исследовании *Bossowski A.* и соавт. методом иммуногистохимии идентифицирована экспрессия белка ZnT8 в фолликулярных и С-клетках щитовидной железы (ЩЖ) у детей с болезнью Грейвса и нетоксическим узловым зобом (рис. 2) [5]. К пищевым продуктам, содержащим наибольшее количество цинка, относятся семена тыквы, семена льна, цельнозерновые крупы, хлеб из муки грубого помола [6].

СИНТЕЗ И МЕТАБОЛИЗМ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Цинк является важным микроэлементом для правильного синтеза и метаболизма гормонов ЩЖ [1, 7]. Его биологическая роль в данных процессах очень сложна. Цинк участвует в синтезе и действии гормонов ЩЖ [8].

Йодтиронин-дейодиназы

Превращение тироксина (T_4) в метаболически активный трийодтиронин (T_3) осуществляется посредством дейодиназ, в основном за счет дейодиназ типов I и II (D_I и D_{II}).

D_I участвует в дейодировании внутреннего и внешнего кольца T_4 , поставляет периферическим тканям T_3 ; обеспечивает образование основного количества T_3 в плазме, превращая T_4 в активный гормон T_3 , а также дезактивирует их. D_{II} катализирует превращение T_4 в T_3 , действуя исключительно на наружное кольцо тиреоидных гормонов; относится к эссенциальным ферментам

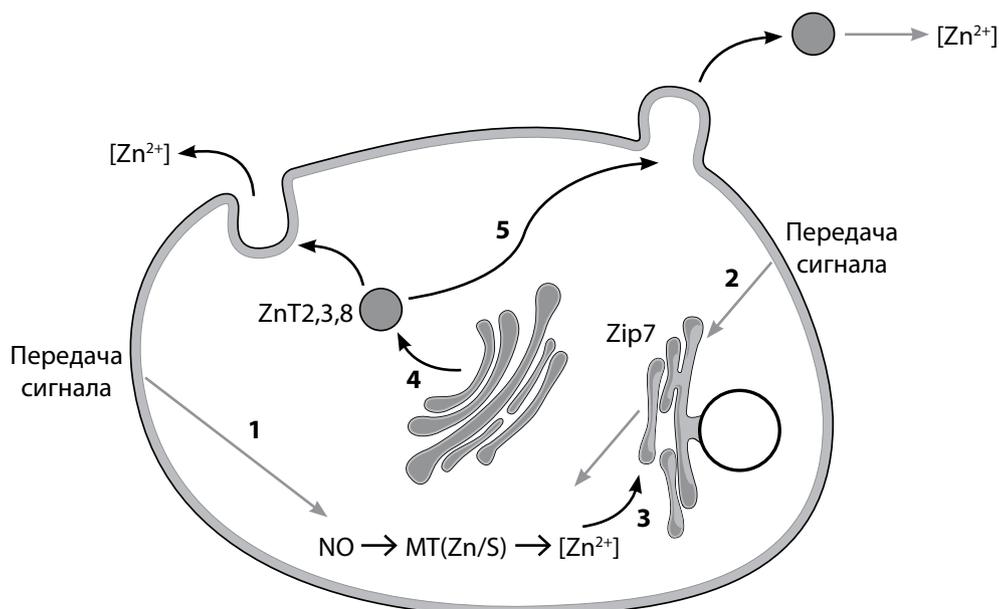


Рис. 1. Упрощенные пути клеточного распределения ионов цинка (Zn^{2+}), компартментализации и передачи сигналов. (1) Внеклеточные сигналы генерируют реактивные частицы (NO, пероксид), которые реагируют с координационной средой цинка/тиолата (Zn/S) в металлотеоионах (MT) и высвобождают ионы цинка (Zn^{2+}) в качестве эффекторов клеточных мишеней. (2) Внеклеточные сигналы также стимулируют переносчик цинка Zip7 на мембране эндоплазматического ретикулума (ЭПР) и увеличивают пул клеточных ионов цинка (Zn^{2+}). Ионы цинка (Zn^{2+}) транспортируются в ЭПР (3) или в аппарат Гольджи, которые формируют экзозомы (4) для внеклеточных мишеней или везикулы, которые отделяются от плазматической мембраны с образованием везикул внеклеточного матрикса (5) [4].



Рис. 2. Экспрессия белка ZnT8 в фолликулярных клетках щитовидной железы и С-клетках. Magn 400x (адаптировано из *Bossowski A, Stożek K, Ryzewska M, et al. Expression of zinc transporter 8 in thyroid tissues from patients with immune and non-immune thyroid diseases. Autoimmunity. 2020 Nov;53(7):376-384. doi: 10.1080/08916934.2020.1815194.*

и обеспечивает постоянную концентрацию внутриклеточного T_3 . D_{III} дезактивирует T_3 и T_4 , катализируя отщепление йода от внутреннего кольца [9].

Цинк имеет важное значение в метаболизме тиреоидных гормонов [10]. Он входит в структуру многих белков, участвующих в защите от оксидативного стресса [11]. Цинк необходим для правильного функционирования D ; связывает T_3 с рецепторами тиреоидных гормонов и играет ключевую роль во взаимодействии рецепторов тиреоидных гормонов с генами-мишенями [12]. Zn^{2+} может вытеснять T_3 из комплекса связи с рецепторами. Цинк также участвует в образовании и механизме действия тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ) через цинк-зависимую карбокси-peптидазу, которая превращает препро-ТРГ в ТРГ [8].

Дефицит цинка подавляет синтез гормонов ЩЖ, а также нарушает связывание T_3 с ядерными рецепторами, что приводит к гипотиреозу. В свою очередь, сами гормоны ЩЖ необходимы для метаболизма цинка, и, следовательно, гипотиреоз может способствовать приобретенному дефициту цинка [13]. Связывание цинка с аминокислотами увеличивает способность T_3 индуцировать экспрессию «целевого» гена в опухолевых клетках гипофиза крыс (GH3) [12].

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЦИНКА НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ДРУГИМИ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ

По оценкам экспертов, примерно 17% населения мира имеют недостаточность или дефицит цинка, при этом наибольший процент приходится на Африку (24%) и Азию (19,5%) [14, 15]. Недостаточность цинка довольно широко распространена и в европейских странах [12, 13]. В исследовании, проведенном в 1976 г. в США, сообщается, что среднее суточное потребление цинка взрослыми составляет 13,3 мг [16]. У здорового человека средний уровень цинка в плазме/сыворотке находится в диапазоне 60–130 мкг/дл [17]. Изменения уровня таких микроэлементов, как селен и цинк, в сыворотке крови и ткани ЩЖ напрямую связаны с тиреоидной патологией, а цинк, как известно, необходим для синтеза гормонов ЩЖ. Возникновение дефицита цинка может снизить функцию ЩЖ [18].

Основными источниками поступления цинка в организм являются мясо (говядина, телятина, свинина и баранина) и мясные продукты, крупы, злаки, молоко и молочные продукты. В меньших количествах цинк содержится в рыбе, овощах и орехах. Рекомендуемая суточная доза цинка, по данным Института питания США, составляет 11 мг/день для мужчин и 8 мг/день для женщин. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 40 мг/день. Причиной дефицита цинка могут быть желудочно-кишечные расстройства (диарея, синдром мальабсорбции), патология почек, в т.ч. как осложнение сахарного диабета [19].

В 1869 г. Jules Raulin (ученик Луи Пастера) впервые описал влияние дефицита цинка на рост *Aspergillus niger*. Доказательства дефицита цинка у человека появились только спустя практически 100 лет — в 1963 г. В 2006 г. установлено, что геном человека кодирует >3000 цинк-связывающих белков, включая >1000 ферментов и 1000 ядерных факторов транскрипции [2, 16].

Wada и King были первыми, кто исследовал взаимосвязь между дефицитом цинка и уровнем гормонов ЩЖ; у обследуемых на фоне дефицита цинка выявлено значительное снижение св. T_4 [8].

Стоит отметить, что в перечисленной выше патологии важна роль не только самого цинка как самостоятельного микроэлемента и его дефицита либо избытка, но и необходимо понимание взаимовлияния различных микроэлементов.

Такие микроэлементы, как медь, цинк и селен, не только влияют на функцию ЩЖ, но также взаимодействуют между собой и, возможно, влияют друг на друга. В свою очередь, ряд важных и токсичных элементов, к которым относятся железо, кадмий и ртуть, оказывают влияние на метаболизм цинка, селена и меди [1].

Взаимодействие йода с селеном, железом и цинком хорошо известно, поскольку селен и цинк необходимы для превращения T_4 в метаболически активный T_3 , железо необходимо на начальных этапах синтеза гормонов ЩЖ [1, 10]. Недостаточность йода, селена, железа, как и недостаточность цинка имеют схожие причинные факторы, а именно недостаточное потребление пищи, употребление преимущественно продуктов растительного происхождения, заболевания, которые либо вызывают чрезмерную потерю питательных веществ, либо ухудшают усвоение жизненно необходимых микроэлементов [7, 10]. Дефицит селена, железа и цинка может снизить эффективность препаратов йода и должен быть скорректирован, чтобы максимизировать данную эффективность [10, 20].

По данным Kravchenko V.I. и соавт., наибольший риск возникновения зоба наблюдался при сочетании пониженных концентраций кальция, цинка, магния и селена в сыворотке крови и пониженной концентрации йода в моче [21].

Целью исследования, проведенного Maxwell и Volpe, стала оценка влияния добавок цинка на концентрацию цинка и ферритина в плазме и на активность T_3 и T_4 в сыворотке крови [18]. Полученные результаты подтвердили положительное влияние добавок цинка на активность гормонов ЩЖ в сыворотке крови, особенно на активность T_3 [18].

В исследовании Morley и соавт. грызунам давали пищу без содержания цинка. При этом оценивалось влияние дефицита цинка на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему [18]. Наблюдение показало, что дефицит цинка снижает синтез T_3 [20].

Дефицит цинка часто наблюдается у пациентов с синдромом Дауна с нарушенной функцией ЩЖ. Vucsi и соавт. [18] предпринимали попытки оценить распространенность дефицита цинка при данном заболевании. Прием препаратов цинка в течение 6 мес оказал положительное влияние на функцию ЩЖ у таких пациентов [18].

Jain R.V. и соавт., исследуя группу пациентов, отметили, что у мужчин, имеющих повышенный уровень цинка в сыворотке крови, уровень св. T_4 снижен, тогда как у женщин данной взаимосвязи не было выявлено [1].

При обследовании детской популяции, по данным Kudabayeva K. и соавт., у пациентов с зобом выявлено снижение уровня цинка в волосах [22]. В другом исследовании на взрослой популяции значительное снижение концентрации цинка в сыворотке крови выявлено

у пациентов с зобом по сравнению с контрольной группой. Следовательно, дефицит цинка может рассматриваться в качестве дополнительного фактора развития узлового зоба наряду с дефицитом других необходимых микроэлементов, в первую очередь таких, как йод и селен [21].

Дефицит цинка приводит к увеличению титра антител к ткани ЩЖ [6]. У пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАИТ) и нарушением функции ЩЖ, имеющих доказанный дефицит цинка, дополнительный прием микроэлемента восстанавливает уровень тиреоидных гормонов [6, 18, 23].

В недавно проведенном клиническом исследовании была выявлена высокая концентрация аутоантител к транспортеру цинка — ZnT8A у пациентов с болезнью Грейвса [24]. В условиях экспериментальных как гипотиреоза, так и тиреотоксикоза восполнение дефицита цинка в виде добавки к пище способствовало менее выраженному разрушению клеток ЩЖ.

Unzile Sur и соавт. представили результаты обследования детей с тиреоидитом Хашимото. Так, в группе исследования выявлен значительно более низкий уровень цинка в сыворотке крови (9,21 мкг/дл) по сравнению с контрольной группой (115,55 мкг/дл) [17]. Полученные различия, вероятно, могут являться следствием изменения метаболизма цинка или дефектом транспортных цинксодеждающих белков в результате нарушения функции ЩЖ у таких пациентов [17]. Однако возможен и противоположный процесс, когда низкий уровень цинка способствует развитию ХАИТ. Приведенные выше данные все же не позволяют до конца объяснить причинно-следственную связь, что требует проведения дальнейших исследований.

ТИРЕОПАТИИ, ИММУНИТЕТ И ДЕФИЦИТ ЦИНКА

Цинк необходим для нормального функционирования как врожденного (Т, НК и НКТ-клетки), так и адаптивного иммунитета (противовоспалительные цитокины), реагирующих на патоген или повреждение тканей. Дефицит цинка приводит к нарушению опосредованного антителами и клетками иммунного ответа; вызывает повышенную аутореактивность, что, вероятно, связано с нарушением иммунной толерантности и/или неэффективным удалением аутореактивных Т-клеток [25]. У пожилых людей, имеющих дефицит цинка, усиливается апоптоз во время созревания и дифференцировки Т-клеток [25].

Влияние гормонов ЩЖ и дефицита цинка на иммунитет связано со снижением внутриклеточных сигналов, координирующих активацию лимфоцитов [13, 26]. Большинство сигнальных путей, включая активацию Т-клеток их Т-клеточным рецептором и цитокином ИЛ-2, относится к цинкзависимым сигналам [13, 27]. Данные механизмы в настоящее время недостаточно изучены [13].

Гипотиреоз связан с иммуносупрессией, дефицит цинка, в свою очередь, оказывает значимое влияние как на функцию ЩЖ, так и на иммунитет.

В исследовании Paulazo M.A. и соавт. были предприняты попытки оценить взаимосвязь между дефицитом цинка, гипотиреозом и нарушением активности Т-лимфоцитов на модели экспериментальных животных. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что снижение уровня циркулирующих гормонов ЩЖ

сопровождается значительной потерей цинка, а восполнение дефицита цинка восстанавливает функцию Т-лимфоцитов (повышает их активность) при гипотиреозе [13].

Функция Т-клеток регулируется изменениями концентрации цинка в сыворотке крови. Paulazo M.A. и соавт. проанализировали влияние дефицита цинка и гипотиреоза на пролиферацию и жизнеспособность Т-клеток. Результаты исследования показали, что гипотиреоз и дефицит цинка *in vitro* и *in vivo* отрицательно влияют на реактивность Т-клеток. Сам по себе дефицит цинка приводит к апоптозу Т-клеток, о чем свидетельствуют морфология ядра, специальное окрашивание аннексином-PI и высокий уровень протеоолитических каспаз [13].

Активация Toll-подобных рецепторов на иммунных клетках или рецептора фактора некроза опухоли α (TNF α) на других типах клеток приводит к передаче сигнала к фактору транскрипции NF- κ B (ядерный фактор, усиливающий легкую каппа-цепь активированных В-клеток), который контролирует выработку цитокинов и выживаемость клеток. Передача сигналов NF- κ B является цинкзависимым механизмом. При исследовании сигнального пути NF- κ B выявлено присутствие цинка как минимум в 25 сайтах различных белков (TRAF2, A20, Table2/3, TAX1BP1, Nup475/TTP/Tis11, IKK γ /Nemo, RNF11). Цинк участвует в развитии как острого, так и хронического воспаления. Оптимальные концентрации микроэлемента подавляют воспалительную реакцию. При дефиците цинка увеличивается количество воспалительных цитокинов. Транскрипционной мишенью NF- κ B является транспортер цинка Zip8, который транспортирует цинк в клетку и обратимо модулирует киназу I κ B, вызывая противовоспалительный ответ [4].

ЦИНК, МИКРОБИОТА И ТИРЕОИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ

В литературе представлена информация о некоторых микроэлементах, в частности железе, селене и цинке, оказывающих выраженное влияние на взаимодействие между хозяином и микробиотой. Роль цинка в формировании состава микробиоты впервые продемонстрирована на птицах, у которых выявлены изменение баланса между *Proteobacteria* и *Firmicutes* и снижение микробного разнообразия на фоне дефицита цинка. В исследовании на мышах выраженный дефицит цинка не вызывал каких-либо изменений в вариативности микробиоты. У человека добавление цинка в пищу оказывает положительный эффект на предотвращение диареи, подавление роста патогенной кишечной палочки и стимуляцию роста пробиотических штаммов, таких как *Lactobacillus spp.* [28]. Учитывая сниженное количество *Lactobacillaceae* и *Bifidobacterium spp.* у пациентов с ХАИТ и болезнью Грейвса, можно предположить некую взаимосвязь между дефицитом вышеперечисленных микроэлементов и тиреоидной патологией [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цинк играет решающую роль во всех фазах клеточного цикла, включая дифференцировку и деление клетки, ее рост, клеточный транспорт, транскрипцию, синтез белка, синтез РНК и ДНК, репликацию ДНК. Он является кофактором более 1000 ферментативных реакций и более

2000 факторов транскрипции. Цинк активно участвует в регуляции функции иммунной системы, заживлении ран, синтезе и секреции инсулина, синтезе и действии гормонов ЩЖ, регуляции артериального давления.

Данный микроэлемент необходим для правильного функционирования D_i ; он связывает T_3 с рецепторами тиреоидных гормонов и играет ключевую роль во взаимодействии рецепторов тиреоидных гормонов с генами-мишенями. Цинк участвует в превращении T_4 в метаболически активный T_3 . Не исключено, что дефицит цинка подавляет синтез гормонов ЩЖ и нарушает связывание T_3 с ядерными рецепторами, что приводит к гипотиреозу.

Очень важным является взаимодействие цинка с другими эссенциальными микроэлементами, прежде всего с йодом и селеном. Дефицит цинка может снизить эффективность препаратов йода, поэтому должен быть скорректирован. Изменение уровня цинка в сыворотке крови и ткани ЩЖ напрямую связано с тиреоидной патологией. Наряду с дефицитом других микроэлементов, низкие уровни цинка повышают риск развития узлового зоба. Дефицит цинка приводит к увеличению выработки антител к ткани ЩЖ у пациентов с ХАИТ, а его восполнение замедляет процессы разрушения клеток ЩЖ.

Несмотря на вышеизложенное, нужно принимать во внимание тот факт, что во многих исследованиях,

направленных на изучение влияния цинка на развитие заболеваний ЩЖ, недостаточно убедительных доказательств взаимосвязи между дефицитом цинка и заболеваниями ЩЖ. Нередко результаты, полученные в различных исследованиях, и вовсе противоречат друг другу, что, безусловно, требует дальнейшего более детального и углубленного изучения рассмотренной в обзоре проблемы, с учетом важнейшей биологической роли цинка в организме человека, не вызывающей сомнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания «Эпидемиологические и молекулярно-клеточные характеристики опухолевых, аутоиммунных и йододефицитных тиреопатий как основа профилактики осложнений и персонализации лечения». Пер. № АААА-А20-120011790180-4.

Информация о конфликте интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Трошина Е.А. — концепция и дизайн исследования; Сенюшкина Е.С. — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста. Авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили итоговую версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Jain RB. Thyroid function and serum copper, selenium, and zinc in general U.S. population. *Biological Trace Element Research*. 2014;159(1-3):87-98. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9992-9>
- Sangyong C, Xian L, Zui P. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018;39(7):1120-1132. doi: <https://doi.org/10.1038/aps.2018.25>
- Livingstone C. Zinc: Physiology, Deficiency, and Parenteral Nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015;30(3):371-382. doi: <https://doi.org/10.1177/0884533615570376>
- Maret W. Metals on the move: zinc ions in cellular regulation and in the coordination dynamics of zinc proteins. *Biomaterials*. 2011;24(3):411-418. doi: <https://doi.org/10.1007/s10534-010-9406-1>
- Bossowski A, Stożek R, Ryzewska M, et al. Expression of zinc transporter 8 in thyroid tissues from patients with immune and non-immune thyroid diseases. *Autoimmunity*. 2020;53(7):376-384. doi: <https://doi.org/10.1080/08916934.2020.1815194>
- Ilnatowicz P, Drywień M, Wątor P, et al. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals of agricultural and environmental medicine*. 2020;27(2):184-193. doi: <https://doi.org/10.26444/aaem/112331>
- Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, et al. Biomarkers of Nutrition for Development — Iodine Review. *J Nutr*. 2014;144(8):1322-1342. doi: <https://doi.org/10.3945/jn.113.181974>
- Mahmoodianfard S, Vafa M, Golgiri F, et al. Effects of Zinc and Selenium Supplementation on Thyroid Function in Overweight and Obese Hypothyroid Female Patients: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Journal of the American College of Nutrition*. 2015;34(5):391-399. doi: <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.926161>
- Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Терехова М.А. Роль селена в патогенезе заболеваний щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2018. — Т. 14. — №4. — С. 192-205. [Troshina EA, Senyushkina ES, Terekhova MA. The role of selenium in the pathogenesis of thyroid disease. *Clin Exp Thyroidol*. 2019;14(4):192-205. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.14341/ket10157>
- O'Kane SM, Mulhern MS, Pourshahidi LK. Micronutrients, iodine status and concentrations of thyroid hormones: a systematic review. *Nutrition Research Reviews*. 2018;1;76(6):418-431. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy008>
- Rasic-Milutinovic Z, Jovanovic D, Bogdanovic G, et al. Potential Influence of Selenium, Copper, Zinc and Cadmium on L-Thyroxine Substitution in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Hypothyroidism. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2017;125(2):79-85. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0042-116070>
- Jian L, Yun L, Dongdong K, et al. T-screen and yeast assay for the detection of the thyroid-disrupting activities of cadmium, mercury, and zinc. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23(10):9843-9851. doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6095-5>
- Paulazo MA, Klecha AJ, Sterle HA, et al. Hypothyroidism-related zinc deficiency leads to suppression of T lymphocyte activity. *Endocrine*. 2019;66(2):266-277. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01936-7>
- Emami A, Mohammad RN, Shekarriz R, et al. Micronutrient status (calcium, zinc, vitamins D and E) in patients with medullary thyroid carcinoma: A cross-sectional study. *Nutrition*. 2017;41:86-89. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.04.004>
- Bailey RL, West KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(2):22-33. doi: <https://doi.org/10.1159/000371618>
- Harold H. Sandstead Zinc nutrition from discovery to global health impact. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2012;3(5):718-719. doi: <https://doi.org/10.3945/an.112.002485>
- Sur U, Erkekoglu P, Bulus AD, et al. Oxidative stress markers, trace elements, and endocrine disrupting chemicals in children with Hashimoto's thyroiditis. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 2019;29(9):633-643. doi: <https://doi.org/10.1080/15376516.2019.1646367>
- Kawicka A, Regulska-Ilow B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2015;69:80-90. doi: <https://doi.org/10.5604/17322693.1136383>
- Chasapis CT, Ntoupa PA, Spiliopoulou CA, et al. Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Archives of Toxicology*. 2020;94(5):1443-1460. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02702-9>
- Hess SY. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(1):117-132. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.08.012>

21. Kravchenko VI, Andrusyshyna IM, Luzanchuk IA, et al. Association Between Thyroid Hormone Status and Trace Elements in Serum of Patients with Nodular Goiter. *Biological Trace Element Research*. 2019;196(2):393-399. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01943-9>
22. Kudabayeva KI, Koshmaganbetova GK, Mickuviene N, et al. Hair Trace Elements are Associated with Increased Thyroid Volume in Schoolchildren with Goiter. *Biol Trace Elem Res*. 2016;174(2):261-266. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0711-6>
23. Zakrzewska E, Zegan M, Michota-Katulka E. Dietary recommendations in hypothyroidism with coexistence of Hashimoto's disease. *Bromat Chem Toksykol*. 2015;18:117-127.
24. Jonsdottir B, Jonsson I, Lantz M, Prevalence of diabetes and presence of autoantibodies against zinc transporter 8 and glutamic decarboxylase at diagnosis and at follow up of Graves' disease. *Endocrine*. 2019;64(1):48-54. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01852-w>
25. Mocchegiani E, Romeo J, Malavolta M, et al. Zinc: dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. *Age (Omaha)*. 2013;35(3):839-860. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9377-3>
26. Haase H, Rink L. Multiple impacts of zinc on immune function. *Metallomics*. 2014;6(7):1175-1180. doi: <https://doi.org/10.1039/c3mt00353a>
27. Yu M, Lee WW, Tomar D, et al. Regulation of T cell receptor signaling by activation-induced zinc influx. *Journal of Experimental Medicine*. 2011;208:775-785. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20100031>
28. Usama U, Jaffar Khan M, Fatima S. Role of Zinc in Shaping the Gut Microbiome; Proposed Mechanisms and Evidence from the Literature. *J Gastrointest Dig Syst*. 2018;08(01):839-860. doi: <https://doi.org/10.4172/2161-069X.1000548>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Сенюшкина Евгения Семеновна**, научный сотрудник [Evgeniya S. Senyushkina, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7960-8315>; eLibrary SPIN: 4250-5123; e-mail: EvgeniyaSenyushkina@yandex.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., член-корр. РАН, профессор [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor];
адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

ЦИТИРОВАТЬ

Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С. Роль цинка в процессах синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2020. — Т. 16. — №3. — С. 25-30. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12697>
Рукопись получена: 14.12.2020. Одобрена к публикации: 02.02.2021

TO CITE THIS ARTICLE

Troshina EA, Senyushkina ES. The role of zinc in the synthesis and metabolism of thyroid hormones. *Clinical and experimental thyroidology*. 2020;16(3):25-30. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12697>
Received: 14.12.2020. Accepted: 02.02.2021