

DOI: 10.33454/1728-1261-2021-4-73-77

УДК 618.3-06:616.441(042.3/4)

Йодный дефицит и беременность

(Клиническая лекция)

Л. Г. Витько, Н. Ю. Витько

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская 9; тел.: +7 (4212) 72-87-37; e-mail: zdravdv@ipkszh.khv.ru

Iodine Deficiency and Pregnancy

(Clinical Lecture)

L. G. Vit'ko, N. Yu. Vit'ko

Postgraduate Institute for Public Health Workers under Health Ministry of Khabarovsk Krai, 9 Krasnodarskaya Street, Khabarovsk, Russia; zip code: 680009; phone +7 (4212) 72-87-37; e-mail: zdravdv@ipkszh.khv.ru

Йодный дефицит является актуальной проблемой здравоохранения многих стран, в том числе и России. Особенно неблагоприятен дефицит йода в период внутриутробного развития и первых лет жизни. Это обуславливает необходимость адекватного восполнения дефицита йода при планировании и во время беременности, в период грудного вскармливания.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, дефицит йода.

Iodine deficiency is a topical health problem in many countries, including Russia. Iodine deficiency is especially adverse during intrauterine development and the first years of life. This necessitates adequate replenishment of iodine deficiency during planning and during pregnancy and breastfeeding.

Key words: thyroid gland, pregnancy, iodine deficiency.

Йодный дефицит оказывает негативное влияние на здоровье, приводя к развитию целого спектра патологических состояний, объединенных термином «йоддефицитные заболевания» (ЙДЗ), которые являются серьезной проблемой здравоохранения многих стран. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) риск развития ЙДЗ существует у 2 млрд человек, у 730 млн есть йоддефицитный зуб, а 43 млн страдают умственной недостаточностью вследствие дефицита йода [17, 48].

Йод является эссенциальным микроэлементом, без которого не возможен синтез гормонов щитовидной железы (ЩЖ), обеспечивающих, в свою очередь, полноценное развитие и функционирование организма. Особо неблагоприятен дефицит йода в период внутриутробного развития, в младенческом и раннем детском возрасте. В I триместре беременности происходит закладка и дифференцировка ЦНС, поэтому тяжелый дефицит йода и гипотироксинемия на ранних сроках гестации имеют наиболее тяжелые последствия: нарушаются дифференциация и миграция нервных клеток, синтез нейромедиаторов, нейропептидов, факторов роста нейронов, отмечается ускоренный апоптоз клеток нервной ткани. В результате перечисленных процессов размер головного мозга плода оказывается меньше нормы, гру-

бо нарушается его архитектоника [21, 25, 33, 34, 37, 39, 44].

Во II и III триместрах продолжают процессы созревания нейронов, нейрональной миграции и синаптогенеза, для нормального осуществления которых по-прежнему необходим достаточный уровень тироксина. Примерно с 15 недель гестации фетальная ЩЖ начинает синтез собственных гормонов, но при нехватке йода даже правильно сформированная ЩЖ плода не в состоянии обеспечить достаточный уровень гормонов.

Легкий и умеренный йодный дефицит в период внутриутробного развития и первых лет жизни также отрицательно сказывается на здоровье детей: нарушается мелкая моторика, повышается вероятность гиперактивных расстройств, синдрома дефицита внимания [3, 12, 19, 23, 30, 32, 35, 42].

У детей более старшего возраста, подростков и взрослых наиболее распространенным ЙДЗ является эутиреоидный зуб. К формированию зоба приводит увеличение активности аутокринных факторов роста (АФР) и повышение чувствительности тиреоцитов к стимулирующему действию ТТГ, что по сути является компенсаторной реакцией, направленной на обеспечение организма тиреоидными гормонами в условиях ограниченного поступления

Таблица 1
Йоддефицитные заболевания (ВОЗ, 2007 г.)

| | |
|-----------------------|--|
| Внутриутробный период | Самопроизвольные аборты |
| | Мертворождение |
| | Врожденные аномалии |
| | Повышение перинатальной смертности |
| | Неврологический и микседематозный кретинизм |
| | Психомоторные нарушения |
| Новорожденные | Неонатальный гипотиреоз |
| | Замедление умственного развития |
| | Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах |
| Дети и подростки | Зоб |
| | Гипотиреоз и гипертиреоз |
| | Нарушение умственного и физического развития |
| | Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах |
| Взрослые | Зоб и его осложнения |
| | Гипотиреоз |
| | Спонтанный гипертиреоз пожилых |
| | Йодиндуцированный тиреотоксикоз |
| | Нарушения когнитивной функции |
| | Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах |

йода, именно поэтому развитие гипотиреоза для районов легкого и умеренного йодного дефицита йода не характерно¹. Со временем в силу различной чувствительности тиреоцитов к стимулирующему действию АФР на фоне диффузных зобных изменений могут формироваться узлы ЩЖ, в том числе обладающие автономной активностью, то есть при длительном йодном дефиците есть риск трансформации диффузного эутиреоидного зоба в диффузно-узловой эутиреоидный или диффузно-узловой токсический зоб. Необходимо отметить, если йод является естественным блокатором АФР, то эстрогены – это естественные стимуляторы, поэтому, во-первых, у лиц женского пола зоб встречается в 3-5 раз чаще; во-вторых, гиперэстрогемия любого генеза (пубертат у девочек, прием противозачаточных препаратов, содержащих эстрогены, беременность) еще более повышает риски развития зоба; в-третьих, при длительном йодном дефиците увеличивается вероятность патологии эстроген-зависимых тканей: узловых форм мастопатий, эндометриоза, миом матки [13].

Возвращаясь к вопросу влияния йодного дефицита на высшую нервную деятельность, необходимо отметить, что средние значения коэффициента интеллекта (IQ), как детского,

так и взрослого населения, проживающего в йоддефицитных регионах, на 12–13,5 % ниже, причем снижение средних значений IQ наблюдается даже при легком йоддефиците, а выраженность интеллектуальных нарушений зависит от степени дефицита йода [12, 17, 30, 42].

В России практически не существует территорий, население которых не подвергалось бы риску развития ЙДЗ. Низкое содержание йода в традиционных продуктах питания, недостаточное потребление морской рыбы и морепродуктов, потери йода в результате длительной термической обработки пищи, воздействие стромогенных веществ (компонентов табачного дыма, фенолов, серы и т. д.) приводят к тому, что в России среднесуточное потребление йода в 3-5 раз меньше рекомендуемой нормы [1, 2, 7, 8, 10, 15, 16].

Из-за повышенной потребности в гормонах ЩЖ, усиления почечной экскреции йода, его отвлечения на фетоплацентарный комплекс, секреции йода в грудное молоко, потребность в йоде во время беременности и грудного вскармливания увеличивается. Женщины с адекватным потреблением йода имеют интратиреоидные запасы йода, поэтому их ЩЖ без труда адаптируется к возросшему спросу на гормоны во время беременности и грудного вскармливания. Однако даже при легкой йодной недостаточности интратиреоидные запасы йода быстро снижаются от первого к третьему триместру беременности. Если в норме во время беременности синтез гормонов ЩЖ увеличивается на 30-50 %, то на фоне йодного дефицита этого не происходит, что приводит к развитию относительной гестационной гипотироксинемии – состоянию, при котором тиреоидные гормоны остаются в пределах нормы, но не обеспечивают потребности матери и плода в полной мере. Это повышает риск тиреопатий у матери, гестозов, анемии, фетоплацентарной недостаточности, снижает адаптационные возможности новорожденного к внеутробным условиям [11, 20, 26, 28, 45, 46].

Учитывая особо неблагоприятные последствия дефицита йода в период внутриутробного развития и первых лет жизни, беременных и кормящих женщин, а также детей от 0 до 2 лет относят к группам риска по развитию ЙДЗ. Они требуют особенно пристального внимания в отношении профилактики этих заболеваний. Согласно рекомендациям ВОЗ ежедневная потребность в йоде у беременных и кормящих женщин составляет не менее 250 мкг [18].

¹ Гипотиреоз вследствие йодной недостаточности характерен для районов с тяжелым дефицитом I – (потребление менее 20 мкг/сут).

**Рекомендуемые нормы суточного потребления йода для детей разного возраста и взрослых
(ВОЗ, 2007 г.)**

| Рекомендации | Нормативы потребления йода в группах риска | | |
|---------------|--|--------------|---------------|
| | Беременные | Кормящие | Дети до 2 лет |
| ВОЗ (2007 г.) | 250 мкг/сут. | 250 мкг/сут. | 90 мкг/сут. |

По рекомендациям Американского Института Медицины (АИМ) потребность в йоде у беременных составляет 220 мкг/сутки, у кормящих матерей – 290 мкг/сутки [22].

Для восполнения дефицита йода используются различные технологии. Идеальным средством для проведения массовой профилактики ЙДЗ и снабжения населения физиологическими дозами йода является соль, так как человечество повсеместно и постоянно потребляет ее в малых, но относительно постоянных количествах. Внедрение методов йодирования соли в середине XX века позволило снизить частоту развития зоба и практически ликвидировать тяжелые формы ЙДЗ [5, 17, 24, 29, 34]. В районах с тяжелым дефицитом йода дотация йода женщинам до зачатия и в начале беременности приводит к улучшению когнитивных функций их потомства, существенно снижает распространенность кретинизма и других тяжелых неврологических нарушений, уменьшает вероятность мертворождения, неонатальной и младенческой смертности. В настоящее время в 95 из 130 стран мира, где существовал дефицит йода, принято законодательство по йодированию соли. В Российской Федерации такого закона нет. Наиболее низкий уровень употребления йодированной соли отмечается в Дальневосточном федеральном округе – 45,5 %. На остальной территории России этот показатель колеблется в пределах 50–55 % [8].

В то же время даже употребление йодированной соли не удовлетворяет возросшую потребность в йоде во время беременности и грудного вскармливания в полной мере. Женщины, планирующие беременность, беременные и кормящие нуждаются в приеме дополнительного количества йода в виде фармпрепаратов для достижения суточного количества йода в общей сложности не менее 250 мкг, при этом целью является дополнение, а не замена потребления йода [9, 14, 27]. Индивидуальная профилактика дефицита йода должна начинаться за 3 месяца до предполагаемого зачатия, проводиться на протяжении всей беременности и грудного вскармливания. Особое внимание необходимо уделять женщинам с диетическими ограничениями, в том числе

с непереносимостью лактозы и глютена, а также вегетарианкам. Латентный дефицит железа из-за снижения активности гем-зависимой тиреоидной пероксидазы и нарушения синтеза тиреоидных гормонов негативно влияет на эффективность йодной профилактики, снижая ее в 1,5 раза, поэтому оптимальное йодное обеспечение для беременных женщин с железодефицитной анемией по некоторым данным составляет не менее 300 мкг/сут. [27]. Преконцепционный приём йода на протяжении 3 месяцев в дозировке 100 мкг/сут. показан также будущему отцу, если он проживает в йоддефицитном регионе и есть вероятность неправильного использования йодированной соли [9, 14].

Аутоиммунный тиреоидит или изолированное носительство антител к тиреоидной пероксидазе не являются противопоказанием для назначения препаратов йода, хотя, следует признать, что у небольшой группы женщин даже низкие дозы добавки йода могут провоцировать аутоиммунные заболевания ЩЖ [4, 27, 31, 40]. Единственное серьезное ограничение для использования препаратов йода – тиреотоксикоз. Пациенткам с транзиторным гестационным тиреотоксикозом йод следует назначить после снижения уровня свободного тироксина до высоконормальных значений. Если же тиреотоксикоз обусловлен диффузным токсическим зобом (болезнью Грейвса), йод не назначают и после достижения лекарственного эутиреоза, чтобы не спровоцировать рецидив заболевания.

Лечебные дозы йода не отличаются от профилактических, поэтому женщинам с эутиреоидным зобом при планировании беременности и во время нее назначают йодид калия в дозе 250 мкг. Если еще до беременности женщине с эутиреоидным зобом была назначена комбинированная терапия левотироксином и йодидом калия, что практикуется при больших размерах зоба и угрозе компрессионного синдрома, то во время беременности рекомендуется ее продолжать [6].

Если женщина получает левотироксин в связи с гипотиреозом, то, согласно рекомендациям Американской тиреологической ассоциации, дополнительное назначение йода

не требуется [27]. Необходимо отметить, что данная рекомендация относится к слабым с низкой степенью доказательности. Вероятно, вопрос о необходимости дотации дополнительного количества йода в этих случаях необходимо решать индивидуально, учитывая наличие или отсутствие зоба, а также дозировку левотироксина.

Категорически следует избегать приема нестандартизированных йодсодержащих биологически активных добавок, так как содержание йода в них может значительно превышать физиологические значения, что не дает гарантий безопасности при их применении [36, 38, 41, 47]. Максимальная доза йода у беременных не должна превышать 500 мкг/сутки из-за опасений по поводу возможного нарушения функции ЩЖ плода. Исключением могут быть общины, которые исторически и последовательно употребляют йод более 500 мкг ежедневно, не испытывая побочных эффектов (например, в Японии) [43]. Большинство людей толерантны к хроническому избыточному потреблению йода за счет гомеостатического механизма, известного как эффект Вольфа – Чайкова, который заключается в преходящем ингибировании синтеза гормонов ЩЖ и блокировании активного транспорта йода в железу в ответ на избыточное поступление йода. Через

2 недели обычно происходит возобновление синтеза тиреоидных гормонов на нормальном уровне (так называемое, «ускользание» от эффекта Вольфа – Чайкова). В плаценте йод накапливается в количестве, в десятки раз превышающем его содержание в крови матери, а способность «ускользать» от эффекта Вольфа – Чайкова ЩЖ плода приобретает только после 36 недели гестации. Поэтому избыточное употребление йода во время беременности может привести к неонатальному транзиторному или стойкому гипотиреозу, особенно у недоношенных детей, что неблагоприятно сказывается на их адаптации к внеутробной среде и дальнейшем развитии.

Таким образом, дефицит йода негативно отражается на здоровье населения в целом. Особенно важно адекватное обеспечение йодом в период внутриутробного развития и первых лет жизни, что решается благодаря употреблению беременными и кормящими женщинами йода в суточной дозе 250–300 мкг. Назначение физиологических доз йода не требует дополнительной оценки йодного статуса в каждом конкретном случае. Единственным ограничением для проведения индивидуальной профилактики дефицита йода является тиреотоксикоз. Употребления йода более 500 мкг в сутки следует избегать.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алферова, В. И. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? / В. И. Алферова, С. В. Мустафина, О. Д. Рымар. – DOI 10.14341/ket10353. – Текст : электронный // *Клин. и эксперимент. тиреологическая*. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 11–124.
2. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. / Е. А. Трошина, Н. М. Платонова, Е. А. Панфилова, К. О. Панфилов // *Проблемы эндокринологии*. – 2018. – № 64 (1). – С. 21–37.
3. Белых, Н. А. Психомоторное развитие детей раннего возраста в регионе легкого йодного дефицита // *Укр. журн. дет. эндокринологии*. – 2014. – № 2. – С. 70–75.
4. Влияние йодной профилактики на активность аутоиммунного тиреоидита при беременности / Е. А. Сандакова, Е. Ю. Капустина, Н. Е. Залесная, Н. В. Чудинов // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 1. – С. 78–82.
5. Герасимов, Г. А. Обзор возможных стратегий профилактики йодного дефицита в странах Юго-Восточной Европы и Центральной Азии: 2009–2016 / Г. А. Герасимов, F. van der Naar, J. H. Lazarus. – DOI 10.14341/ket9531. – Текст : электронный // *Клин. и эксперимент. тиреологическая*. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 16–22.
6. Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода. Клинические рекомендации : утв. 2020 / Рос. ассоц. эндокринологов, Рос. ассоц. врачей ультразвуковой диагностики. – М., 2020. – С. 19.
7. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) / Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина, Н. М. Платонова, Е. А. Панфилова. – DOI <http://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190337>. – Текст : электронный // *Consilium Medicum*. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 14–20.
8. Мониторинг обеспеченности йодом населения г. Хабаровска / О. А. Сенькевич, Ю. Г. Ковальский, Е. Г. Рябцева, В. М. Пикалова // *Дальневост. мед. журн.* – 2018. – № 4. – С. 32–37.
9. Нормальная беременность. Клинические рекомендации. Клинические протоколы МЗ РФ по акушерству и гинекологии 2019 г. – М., 2020. – С. 31.
10. Осведомленность населения России о йододефицитных заболеваниях и способах профилактики / Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина, Н. М. Платонова и др. – DOI 10.14341/ket2016322530. – Текст : электронный // *Клин. и эксперимент. тиреологическая*. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 25–30.
11. Петрова, В. Н. Состояние тиреоидной и фетоплацентарной систем у беременных с эутиреоидным зобом / В. Н. Петрова, А. В. Секинаева, Е. А. Трошина // *Клин. и эксперимент. тиреологическая*. – 2007. – Т. 3, № 1. – С. 50–54.
12. Показатели когнитивной функции у подростков, проживающих в регионе с легким йододефицитом / А. В. Суханов, О. Д. Рымар, С. В. Мустафина, Д. В. Денисова // *Мир науки, культуры, образования*. – 2013. – № 1. – С. 267–271.
13. Поликарпов, А. Ф. Влияние щитовидной железы на развитие мастопатии // *Научно-организационные аспекты и современные лечебно-диагностические технологии в маммологии*. – М., 2003. – С. 267–268.
14. Презравидарная подготовка: клинический протокол / авт.-разраб. В. Е. Радзинский и др. – М. : StatusPraesens, 2016. – 21 с.

15. рошина, Е. А. Заболевания, связанные с дефицитом йода: уроки истории и время принятия решений // *Проблемы эндокринологии*. – 2011. – № 1. – С. 60–65.
16. Шапкина, А. А. Зобная эндемия в Приморском крае: клинико-эпидемиологические и экологические аспекты : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Владивосток, 2005. – 40 с.
17. Andersson, M. Global Iodine Status in 2011 and Trends over the Past Decade // M. Andersson, V. Karumbunathan, M. B. Zimmermann // *J. of Nutrition*. – 2012. – Vol. 142. – P. 744–750.
18. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring: A Guide for Programme Managers / World Health Organization, UNICEF, ICCIDD. – 3rd ed. – Geneva (Switzerland), 2007. – 107 p.
19. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries / F. Vermiglio, V. P. Lo Presti, M. Moleti et al. // *The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2004. – № 89. – P. 6054–6060.
20. Circulating iodide concentrations during and after pregnancy / C. S. Liberman, S. C. Pino, S. L. Fang et al. // *The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 1998. – № 82. – P. 3545–3549.
21. de Escobar, G. M. Iodine Deficiency and Brain Development in the First Half of Pregnancy / G. M. de Escobar, M. J. Obregon, F. E. del Rey // *Public Health Nutr.* – 2007. – № 10. – P. 1554–1570.
22. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc / P. Trumbo, A. A. Yates, S. Schlicker, M. Poos // *J. of the Amer. Dietetic Association*. – 2001. – № 101. – P. 294–301.
23. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) / S. C. Bath, C. D. Steer, J. Golding et al. // *Lancet*. – 2013. – № 382. – P. 331–337.
24. Effect of Iodine Supplementation in Pregnancy on Child Development and other Clinical Outcomes: a Systematic Review and Randomized Controlled Trials / S. G. Zhou, A. G. Anderson, R. A. Gibson, M. Makrides // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 98. – P. 1241–1254.
25. Effect of maternal iodine supplementation on thyroid function and birth outcome in goiter endemic areas / M. Anees, R. A. Anis, S. Yousaf et al. // *Current Med. Research and Opinion*. – 2015. – № 4 (31): Feb. – P. 1–8.
26. Glinoe, D. The importance of iodine nutrition during pregnancy // *Public Health Nutrition*. – 2007. – № 10. – P. 1542–1546.
27. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum / E. K. Alexander, E. N. Pearce, G. A. Brent et al. – DOI10.1089/thy.2016.0457. – Text: electronic // *Thyroid*. – 2017. – № 27 (3). – P. 315–389.
28. Increased risk of maternal thyroid failure with pregnancy progression in an iodine deficient area with major iodine deficiency disorders / F. Vermiglio, V. P. Lo Presti, M. G. Castagna et al. // *Thyroid*. – 1999. – № 9. – P. 19–24.
29. Infant neurocognitive development is independent of the use of iodised salt iodine supplements given during pregnancy / P. Santiago, I. Velasco, J. Muela et al. // *Brit. J. of Nutrition*. – 2013. – № 110. – P. 831–839.
30. Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis / K. Bougma, F. E. Aboud, K. B. Harding, G. S. Marquis // *Nutrients*. – 2013. – № 5. – P. 1384–1416.
31. Kampe, O. Effects of Lthyroxine and iodide on the development of autoimmune postpartum thyroiditis / O. Kampe, R. Jansson, F. A. Karlsson // *The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 1990. – № 70. – P. 1014–1018.
32. Low iodine intake during pregnancy: relationship to placental development and head circumference in newborn / J. L. Olivares, G. I. Olivi, C. Verdasco et al. // *Endocrinología y Nutrición*. – 2012. – № 59. – P. 326–330.
33. Low urinary iodine excretion during early pregnancy is associated with alterations in executive functioning in children / N. H. van Mil, H. Tiemeier, J. J. Bongers-Schokking et al. // *J. of Nutrition*. – 2012. – № 142. – P. 2167–2174.
34. Mild iodine deficiency in pregnancy in Europe and its consequences for cognitive and psychomotor development of children: a review / C. Trumpff, J. De Schepper, J. Tafforeau et al. // *J. of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2013. – № 27. – P. 174–183.
35. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort / K. L. Hynes, P. Otahal, I. Hay, J. R. Burgess // *The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2013. – № 98. – P. 1954–1962.
36. Neonatal thyroid function born to mothers living with long-term excessive iodine intake from drinking water / W. Chen, Z. Sang, L. Tan et al. // *Clinical Endocrinology (Oxf)*. – 2015. – № 83. – P. 399–404.
37. Patey-Pirra, S. Benefits and risks of iodine supplementation during pregnancy: a review of observational and experimental studies in mild-to-moderate iodine deficiency areas / S. Patey-Pirra, M. Keriél-Gascou, F. Borson-Chazot // *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. – 2014. – № 62. – P. 65–74.
38. Pennington, J. A. A review of iodine toxicity reports // *J. of the Amer. Dietetic Association*. – 1990. – № 90. – P. 1571–1581.
39. Pharoah, P. O. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy / P. O. Pharoah, I. H. Butfield, B. S. Hetzel // *Lancet*. – 1971. – № 1. – P. 308–310.
40. Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? / S. B. Nohr, A. Jorgensen, K. M. Pedersen, P. Laurberg // *The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2000. – № 85. – P. 3191–3198.
41. Potential risks of excess iodine ingestion and exposure: statement by the American Thyroid Association public health committee / A. M. Leung, A. M. Avram, A. V. Brenner et al. // *Thyroid*. – 2015. – № 25. – P. 145–146.
42. Psychomotor development of children from an iodine-deficient region / M. J. Costeira, P. Oliveira, N. C. Santos et al. // *The J. of Pediatrics*. – 2011. – № 159. – P. 447–453.
43. Thyroid function in early pregnancy in Japanese healthy women: relation to urinary iodine excretion, emesis, and fetal and child development / Y. Orito, H. Oku, S. Kubota et al. // *The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2009. – № 94. – P. 1683–1688.
44. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism / X. Y. Cao, X. M. Jiang, Z. H. Dou et al. // *The New England J. of Medicine*. – 1994. – № 331. – P. 1739–1744.
45. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency / O. P. Soldin, R. E. Tractenberg, J. G. Hollowell // *Thyroid*. – 2004. – № 14. – P. 1084–1090.
46. Urinary iodine concentration during pregnancy in an area of unstable dietary iodine intake in Switzerland / L. Brander, C. Als, H. Buess et al. // *J. of Endocrinological Investigation*. – 2003. – № 26. – P. 389–396.
47. Women with high early pregnancy urinary iodine levels have an increased risk of hyperthyroid newborns: the population-based Generation R Study / M. Medici, A. Ghassabian, W. Visser et al. // *Clinical Endocrinology (Oxf)*. – 2014. – № 80. – P. 598–606.
48. Zimmermann, M. B. The Effects of Iodine Deficiency in Pregnancy and Infancy // *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. – 2012. – Vol. 26. – P. 108–117.