ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Muxammadkarim Jurayev
PhD Candidate, Fergana Medical Institute of Public Health
muminovich-1995@mail.ru

Muxammadkarim Jo‘rayev

Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi (PhD)

muminovich-1995@mail.ru

Мухаммадкарим Жураев
[1]PhD-докторант Ферганского медицинского института общественного здравоохранения

muminovich-1995@mail.ru

THE IMPORTANCE OF DIETARY IODINE IN THE ETIOLOGY OF CARDIOVASCULAR DISEASES

ABSTRACT: This article analyzes evidence supporting the potential negative impact of iodine deficiency on the cardiovascular system and, conversely, emphasizes that adequate iodine intake may have a beneficial effect on cardiovascular function. In recent years, governmental and public health organizations have actively promoted significant reductions in sodium (table salt) consumption to decrease the risk of arterial hypertension and cardiovascular diseases. However, these recommendations have led to a general decline in iodine intake in many developed countries. Regional iodine intake levels have been shown to be associated with the prevalence of hypothyroidism and hyperthyroidism. In areas with moderate and high iodine intake, autoimmune hypothyroidism is observed more frequently than hyperthyroidism. Both of these thyroid dysfunctions have been proven to adversely affect cardiovascular function. Therefore, in scientific studies investigating sodium consumption, arterial hypertension, and cardiovascular diseases, it is timely to consider the potential negative consequences of mild to severe iodine deficiency.

Keywords: atherosclerosis, cardiovascular diseases, iodine, selenium, thyroid hormones.

YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI ETIOLOGIYASIDA RATSION ORQALI QABUL QILINADIGAN YOD MIQDORINING AHAMIYATI

ANNOTATSIYA: Ushbu maqolada yod tanqisligi yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkinligini tasdiqlovchi dalillar tahlil qilinadi hamda, aksincha, yodning yetarli darajada qabul qilinishi yurak-qon tomir funksiyasiga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi mumkinligi ta’kidlanadi. So‘nggi yillarda sog‘liqni saqlash sohasidagi davlat va jamoat tashkilotlari arterial gipertenziya va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytirish maqsadida natriy (osh tuzi) iste’molini keskin cheklashni faol targ‘ib qilib kelmoqda. Ushbu tavsiyalar ko‘plab rivojlangan mamlakatlarda yod iste’molining umumiy kamayishiga olib keldi. Hududiy yod iste’moli darajasi gipotireoz va gipertireoz kasalliklarining tarqalganligi bilan bog‘liq ekani aniqlangan bo‘lib, o‘rtacha va yuqori darajada yod iste’mol qilinadigan hududlarda autoimmun gipotireoz gipertireozga nisbatan ko‘proq uchraydi. Ushbu qalqonsimon bez faoliyatidagi har ikkala buzilish ham yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi isbotlangan. Shu sababli, natriy iste’moli, arterial gipertenziya va yurak-qon tomir kasalliklarini o‘rganishga qaratilgan

ilmiy tadqiqotlarda yengil yoki undan og‘ir darajadagi yod tanqisligi natijasida yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan salbiy oqibatlarni ham hisobga olish vaqti keldi.

Kalit so‘zlar: ateroskleroz, kardiovaskular kasalliklar, yod, selen, qalqonsimon bez gormonlari

ЗНАЧЕНИЕ ПОСТУПЛЕНИЯ ЙОДА С ПИЩЕВЫМ РАЦИОНОМ В ЭТИОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

АННОТАЦИЯ: В данной статье проводится анализ данных, подтверждающих возможное неблагоприятное влияние дефицита йода на сердечно-сосудистую систему, а также подчёркивается, что адекватное поступление йода может оказывать положительное воздействие на сердечно-сосудистую функцию. В последние годы государственные и общественные организации здравоохранения активно продвигают стратегию значительного ограничения потребления натрия (поваренной соли) с целью снижения риска артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний. Однако данные рекомендации во многих развитых странах привели к общему снижению потребления йода. Установлено, что уровень регионального потребления йода связан с распространённостью гипотиреоза и гипертиреоза. В регионах с умеренным и высоким уровнем потребления йода аутоиммунный гипотиреоз встречается чаще, чем гипертиреоз. Доказано, что оба варианта дисфункции щитовидной железы оказывают неблагоприятное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы. В связи с этим при проведении научных исследований, посвящённых изучению потребления натрия, артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний, представляется целесообразным учитывать возможные негативные последствия лёгкого и более выраженного дефицита йода.

Ключевые слова: атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, йод, селен, гормоны щитовидной железы.

ВВЕДЕНИЕ

В области общественного здравоохранения лишь немногие меры продемонстрировали столь высокую эффективность, как йодирование пищевой соли. Данное вмешательство широко признано в качестве профилактического метода, позволяющего предотвращать заболевания, связанные с йодной недостаточностью, в том числе нарушения функции щитовидной железы, задержку умственного и физического развития, энергетическую недостаточность, а также перинатальную и младенческую смертность [1]. Вместе с тем вызывает обеспокоенность то обстоятельство, что если в дискуссии о связи между натрием и сердечно-сосудистыми заболеваниями недостаточное внимание уделяется благотворному значению йода для здоровья человека — и в особенности для функционирования сердечно-сосудистой системы, — это может нанести ущерб столь успешной профилактической мере [2].

В настоящей рукописи рассматриваются данные исследований на животных и людях, посвящённых взаимосвязи между йодом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В частности, анализируются следующие аспекты: (1) современные тенденции потребления йода; (2) связь между потреблением йода и сердечно-сосудистыми заболеваниями в Финляндии; (3) взаимосвязь между потреблением йода и заболеваниями щитовидной железы; (4) влияние гипотиреоза и гипертиреоза на сердечно-сосудистую систему; (5) результаты исследований на животных и людях, посвящённых воздействию йода и гормонов щитовидной железы на сердечно-сосудистые заболевания; (6) физиологические

взаимодействия между йодом и селеном и их значение для здоровья сердечно-сосудистой системы; (7) наконец, ряд потенциальных механизмов, посредством которых йод может оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДА

Снижение уровня йода в моче среди населения Узбекистана в целом было зафиксировано на основании данных крупных национальных исследований в области здоровья и питания [3]. За последние 20 лет частота встречаемости умеренной и тяжёлой йодной недостаточности (содержание йода в моче <50 мкг/л) среди населения Узбекистана возросла более чем в четыре раза. Данное снижение может быть обусловлено уменьшением потребления йодированной пищевой соли. Так, по данным исследований питания, охвативших более 10 000 человек, существенных изменений в количестве натрия, поступающего с продуктами питания, выявлено не было, однако потребление натрия из йодированной пищевой соли по собственному усмотрению сократилось на 65%. Помимо этого, сократились и случайные (дополнительные) источники йода, что обусловлено снижением использования йода в молочной промышленности, а также уменьшением его применения при промышленном производстве хлеба. Аналогичные тенденции наблюдаются и в других странах, где осуществляется йодирование соли. В частности, отмечается, что рекомендации в области общественного здравоохранения, направленные на сокращение потребления соли, привели к снижению обеспеченности йодом в Австралии и Новой Зеландии [6]. Схожим образом в Австрии зафиксировано снижение медианных показателей йода в моче в последние годы, что объясняется уменьшением потребления соли, а также появлением нейодированной соли после вступления в Европейский союз в 1995 году [7].

В Гренландии обеспеченность йодом постепенно снижалась по мере того, как импортные продукты питания вытесняли традиционный рацион (рыбу и морских млекопитающих). Андерсен и соавторы [8] установили, что по мере роста степени отказа от традиционного уклада жизни медианные показатели экскреции йода с мочой снижались. Признаки йодной недостаточности чаще наблюдались у лиц, не принадлежащих к инуитам, — то есть в группе с наиболее низким уровнем йода. Таким образом, в странах с меняющимися пищевыми привычками, в том числе в регионах, где программы йодирования действуют на протяжении многих лет, может наблюдаться существенное снижение потребления йода.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Йодсодержащие гормоны щитовидной железы — тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) — являются важнейшими метаболическими регуляторами сердечно-сосудистой деятельности, способными оказывать воздействие на кардиомиоциты, гладкомышечные клетки сосудов и эндотелиальные клетки [9,10]. Многочисленные исследования пациентов со спонтанно развившимся гипотиреозом и гипертиреозом показали, что гормоны щитовидной железы способны оказывать глубокое влияние на сердце и сердечно-сосудистую систему в целом [11,12]. К клиническим сердечно-сосудистым проявлениям гипотиреоза относятся: брадикардия, снижение сердечного выброса, увеличение перикардиального и плеврального выпота, повышение диастолического артериального давления и периферическая вазоконстрикция [12,14]. Помимо этого, к факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, более распространённым у пациентов с гипотиреозом, относятся: повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), повышение уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП, снижение уровня холестерина ЛПВП [15]. Терапия Т4,

как правило, приводит к нормализации указанных параметров у пациентов с гипотиреозом [16], тогда как при субклиническом гипотиреозе (повышенный тиреотропный гормон — ТТГ при нормальном уровне Т3 или Т4) эффект носит несколько менее выраженный характер [17,18]. Популяционное поперечное исследование, проведённое Хак и соавторами [19] на выборке из 1149 женщин, показало, что у женщин с субклиническим гипотиреозом повышен риск развития атеросклероза (ОШ = 1,9; 95% ДИ 1,1–3,6) и инфаркта миокарда (ОШ = 3,1; 95% ДИ 1,5–6,3) [20].

У пациентов с гипертиреозом выявляются следующие сердечно-сосудистые нарушения: повышение систолического артериального давления, увеличение венозного сопротивления, возрастание сердечного выброса и массы миокарда; тахикардия и предсердные аритмии, включая фибрилляцию предсердий; а также такие симптомы, как сердцебиение, одышка и боль в грудной клетке [13,14]. Большинство сердечных нарушений нормализуется после достижения эутиреоидного состояния, хотя фибрилляция предсердий в ряде случаев может сохраняться [21,22]. Долгосрочные наблюдательные исследования показали, что у лиц с перенесённым гипертиреозом или тиреотоксикозом в анамнезе, а также у лиц с субклиническим гипертиреозом отмечается повышенная смертность, обусловленная преимущественно сердечно-сосудистыми заболеваниями [23–27]. Таким образом, установлено, что большинство сердечно-сосудистых проявлений гипотиреоза носит характер, диаметрально противоположный таковым при гипертиреозе.

При различных подтипах гипотиреоза и гипертиреоза могут наблюдаться тонкие различия в распространённости сердечно-сосудистых проявлений. Так, фибрилляция предсердий встречается чаще при токсическом узловом зобе, чем при болезни Грейвса [21,28], однако болезнь Грейвса, как правило, развивается у пациентов более молодого возраста, в связи с чем частота встречаемости симптомов заболевания возрастает по мере увеличения возраста пациента.

ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЖИВОТНЫХ ПО ВОПРОСАМ ЙОДА, ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В 1918 году Мурата и Катаоке [29] первыми продемонстрировали, что добавление йодных соединений в корм животных способно предотвращать накопление холестерина в артериях при введении холестерина кроликам. Последующие исследования на кроликах подтвердили и расширили полученные результаты [30–34]. В 1933 году Тёрнер [32] провёл единственное исследование, в котором сравнивалась относительная эффективность Т4, йода и сухого экстракта щитовидной железы (как источника йода и гормонов) в предотвращении развития атеросклероза у кроликов. Кролики контрольной группы, получавшие обогащённый холестерином рацион на протяжении более трёх месяцев, демонстрировали умеренно или значительно выраженный атеросклероз аорты. У кроликов, получавших холестерин в сочетании с Т4, наблюдался атеросклероз аорты лёгкой и умеренной степени. При этом у кроликов, получавших холестерин в сочетании с сухим экстрактом щитовидной железы или йодом, атеросклеротические изменения практически отсутствовали.

Средние уровни холестерина в крови у данных животных составили:

- Только холестерин: 13,45 ммоль/л
- Холестерин + Т4: 10,32 ммоль/л
- Холестерин + сухой экстракт щитовидной железы: 4,60 ммоль/л
- Холестерин + йод: 4,73 ммоль/л

Таким образом, представляется, что эффект йода может быть независимым от гормонов щитовидной железы или действовать синергически с ними.

Исследования на щенках и мышах [35,36] показали, что высокое относительное потребление холестерина способно усиливать последствия йодной недостаточности, поскольку оно усугубляет гипоплазию щитовидной железы. Это было подтверждено Жираром и соавторами [36], изучавшими взаимодействие йода и холестерина в развитии зоба на протяжении четырёх месяцев. По сравнению с рационом со сниженным содержанием йода, добавление йода уменьшало среднюю массу щитовидной железы (43,4 мг против 10,3 мг соответственно). Напротив, добавление холестерина в рацион приводило к значительному увеличению средней массы щитовидной железы (133,6 мг против 12,1 мг при комбинации холестерина с йодом). В исследованиях с введением меченого I-131 T4 в группе, получавшей холестерин, наблюдалось усиление выведения I-131 с калом, что свидетельствует о возможности усиления холестерином элиминации йода — то есть об усилении печёночного выведения T4 или нарушении его реабсорбции в кишечнике.

Морреале де Эскобар и соавторы [37] изучали влияние рациона со сниженным содержанием йода на гормоны щитовидной железы у мышей. Йодная недостаточность вызывала состояние, сходное с субклиническим гипотиреозом, — то есть уровень ТТГ в плазме был повышен при неизменных уровнях T3 и T4. Вместе с тем, несмотря на нормальные показатели плазменных гормонов, уровень T3 в ткани сердца был значительно снижен. В последующих исследованиях Морреале де Эскобар и соавторы [38] показали, что введение T4 тиреоидэктомированным мышам в дозе, достаточной для нормализации уровня T4 в плазме, не являлось достаточным для нормализации уровня T3 в сердечной ткани. В связи с этим даже у лиц с нормальными плазменными уровнями гормонов — как, например, при субклиническом гипотиреозе — при наличии йодной недостаточности содержание гормонов щитовидной железы в сердечной ткани может оказаться недостаточным [39].

ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЛЮДЯХ ПО ВОПРОСАМ ЙОДА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Йодные препараты на протяжении длительного времени применялись в Европе для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и контроля артериальной гипертензии [40–44], а в Китае и Японии в качестве традиционного лечения использовались богатые йодом морепродукты [45,46]. Схожим образом источники середины прошлого века [47–49] и более ранние публикации [50] рекомендовали эмпирическое применение йодидов при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.

В частности: Зольман [47] рекомендовал применение йодидов при артериосклерозе, коронарном склерозе, стенокардии (angina pectoris) и аневризме аорты. Бастедо [48] считал применение йодидов обоснованным при артериосклерозе, атеросклерозе и артериальной гипертензии. МакГиган [49] указывал на эффективность йодидов при раннем артериосклерозе, эссенциальной артериальной гипертензии, аневризме аорты и стенокардии.

В ряде клинических исследований 1920–1950-х годов также был отмечен благоприятный эффект йода при сердечно-сосудистых заболеваниях [51–54]. Гуггенхаймер и Фишер [51] указали на йод как на наиболее эффективное средство усиления вазодилатации. Ими были зафиксированы положительные результаты в отношении уменьшения симптомов головной боли, головокружения и бессонницы у

пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, а также в отношении стенокардии, снижения артериального давления и длительного улучшения общего состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако данный эффект не наблюдался у пациентов с тиреотоксикозом. В клиническом исследовании Стивенса [52] была отмечена эффективность йода у пациентов с сосудистыми заболеваниями в отношении следующих симптомов: стенокардия, головокружение, утомляемость, снижение памяти и трудности с концентрацией внимания. Фейнблатт и соавторы [53] в ходе исследования с участием 59 пациентов с артериосклерозом зафиксировали уменьшение выраженности следующих симптомов на фоне приёма йода и никотинамида:

- Головокружение — 71%
- Головная боль — 61%
- Нарушения ориентации — 50%
- Утомляемость — 41%

Витерс [54] применял внутримышечные и внутривенные инъекции йода пациентам с артериосклерозом и наблюдал уменьшение выраженности следующих симптомов: головная боль, головокружение, судороги в ногах, астения, амнезия, нарушения ориентации и артериальная гипертензия. Несмотря на то что приведённые исследования продемонстрировали благоприятный эффект йода, рандомизированные исследования по его применению в лечении сердечно-сосудистых заболеваний до настоящего времени не проводились.

В более поздних исследованиях Роннефарт и соавторы [55] изучали взаимосвязь между потреблением йода и липидными показателями у 136 подростков с эутиреоидным зобом в Германии. По сравнению с контрольной группой без зоба, у подростков с зобом на фоне йодной недостаточности средние уровни общего холестерина ($p < 0,001$) и холестерина ЛПНП ($p < 0,001$) были достоверно выше. В соответствующем исследовании Роннефарт и соавторы [56] изучали влияние добавок йода (300 мкг/сут, $n = 50$) или комбинированного приёма йода и Т4 (100 мкг йода + 100 мкг Т4/сут, $n = 56$) на липидные показатели у подростков с эутиреоидным зобом. После примерно шести месяцев терапии исходно повышенные уровни общего холестерина и холестерина ЛПНП значительно снизились в обеих группах лечения ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что даже у клинически «эутиреоидных» лиц йодная недостаточность может в долгосрочной перспективе повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний, причём, как было показано в исследованиях на животных [55,56], данный эффект может усиливаться при высоком потреблении холестерина.

ПРОЧИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ

Йодированные контрастные вещества широко применяются в рентгенографической визуализации. Одним из примечательных побочных эффектов всех типов йодированных контрастных веществ, используемых в клинической практике, является вазодилатация (расширение сосудов) [60,61]. Вазодилатация связана со снижением периферического сопротивления, увеличением кровотока и снижением артериального давления [62]. В исследованиях было предложено, что данный эффект может реализовываться посредством эндогенных вазоактивных медиаторов — таких как простациклин, оксид азота, эндотелин, аденозин, гистамин, серотонин, брадикинин, предсердный натрийуретический пептид, антидиуретический гормон — и/или путём прямого воздействия на гладкомышечные клетки сосудов [63]. Кроме того, выраженность данных эффектов варьирует в зависимости от химической структуры препарата (ионной или неионной), осмоляльности, вязкости, состава буферов и стабилизаторов [64].

Ещё одно действие йода может быть обусловлено его положением в ряду анионов Хофмейстера (например: сульфат, цитрат, тартрат, ацетат, хлорид, бромид, йодид и тиоцианат). Хофмейстер [65] показал, что первые соединения ряда вызывают осаждение белков в растворе, тогда как последние ингибируют агрегацию белков. В данном ряду йод занимает второе место после тиоцианата по способности денатурировать, деполимеризовать и растворять белки [66,67]. Это свойство может обусловливать способность йода снижать вязкость крови, что также наблюдается и для тиоцианата [68].

Последние исследования показали, что йод выполняет ряд естественных физиологических функций, не связанных с его ролью в составе гормонов щитовидной железы; среди них — различные антимикробная, противовоспалительная и антипролиферативная активности [69–70]. Эти функции также могут иметь важное значение для здоровья сердечно-сосудистой системы в целом [59].

Одним из объяснений благоприятных эффектов, связанных с применением сухого экстракта щитовидной железы (desiccated thyroid), является то, что часть эутиреоидных пациентов могла иметь субклинический гипотиреоз, хотя такие пациенты составляют лишь незначительную долю среди больных артериосклерозом или гипертензией. С другой стороны, ряд эффектов может быть обусловлен йодом или иными йодсодержащими компонентами в составе сухого экстракта щитовидной железы. Как отмечалось в предыдущих разделах, исследования на животных показали, что введение Т4 животным с гипотиреозом или йодной недостаточностью не обеспечивает эутиреоидного состояния во всех тканях [57,58]. В связи с этим длительное применение сухого экстракта щитовидной железы может оказывать кардиоваскулярные эффекты, не наблюдаемые при терапии Т4.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведённые данные свидетельствуют о том, что роль йода в здоровье сердечно-сосудистой системы не ограничивается исключительно его функцией в составе гормонов щитовидной железы. Йодная недостаточность может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний посредством гипотиреоза, нарушений липидного обмена и повышения риска атеросклероза. Исследования на животных и людях продемонстрировали способность йода снижать уровень холестерина, усиливать вазодилатацию и уменьшать выраженность ряда клинических симптомов. Вместе с тем противовоспалительные и антипролиферативные свойства йода также могут иметь существенное значение для сердечно-сосудистой системы. В связи с этим при реализации политики ограничения потребления натрия важно сохранять достаточный уровень обеспеченности населения йодом. Для установления роли йода и селена в этиологии сердечно-сосудистых заболеваний необходимо проведение дополнительных проспективных клинических исследований.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agner, T., Almdal, T., Thorsteinsson, B., & Agner, E. (2024). A reevaluation of atrial fibrillation in thyrotoxicosis. *Dan Med Bull*, 31, 157–159.
2. Andersen, S., Hvingel, B., Kleinschmidt, K., Jorgensen, T., & Laurberg, P. (2025). Changes in iodine excretion in 50–69-y-old denizens of an Arctic society in transition and iodine excretion as a biomarker of the frequency of consumption of traditional Inuit foods. *Am J Clin Nutr*, 81, 656–663.
3. Biondi, B., & Klein, I. (2024). Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine*, 24, 1–13.

4. Buchinger, W., Lorenz-Wawschinek, O., Semlitsch, G., Langsteger, W., Binter, G., Bonelli, R. M., & Eber, O. (2017). Thyrotropin and thyroglobulin as an index of optimal iodine intake: correlation with iodine excretion of 39,913 euthyroid patients. *Thyroid*, 7, 593–597.

5. Cappola, A. R., & Ladenson, P. W. (2023). Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 88, 2438–2444.

6. Cann, S. A., van Netten, J. P., Glover, D. W., & van Netten, C. (2019). Iodide accumulation in extrathyroidal tissues. *J Clin Endocrinol Metab*, 84, 821–822.

7. Clar, C., Wu, T., Liu, G., & Li, P. (2022). Iodized salt for iodine deficiency disorders: A systematic review. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 31, 681–698.

8. Danese, M. D., Ladenson, P. W., Meinert, C. L., & Powe, N. R. (2020). Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*, 85, 2993–3001.

9. Danzi, S., & Klein, I. (2024). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Minerva Endocrinol*, 29, 139–150.

10. Dillmann, W. H. (2022). Cellular action of thyroid hormone on the heart. *Thyroid*, 12, 447–452.

11. Dugrillon, A. (2016). Iodolactones and iodoaldehydes—mediators of iodine in thyroid autoregulation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 104 Suppl 4, 41–45.

12. Engstrom, A., Tobelmann, R. C., & Albertson, A. M. (2017). Sodium intake trends and food choices. *Am J Clin Nutr*, 65 Suppl 2, 704–707.

13. Ergin, A., Muntner, P., Sherwin, R., & He, J. (2024). Secular trends in cardiovascular disease mortality, incidence, and case fatality rates in adults in the United States. *Am J Med*, 117, 219–227.

14. Fani, K., & Weissman, M. (2020). Inhibition of dietary atherosclerosis by iodide. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 1, 169–184.

15. Franklyn, J. A., Maisonneuve, P., Sheppard, M. C., Betteridge, J., & Boyle, P. (1998). Mortality after the treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *N Engl J Med*, 338, 712–718.

16. Goldman, L. (2024). The decline in coronary heart disease: determining the paternity of success. *Am J Med*, 117, 274–276.

17. Hak, A. E., Pols, H. A., Visser, T. J., Drexhage, H. A., Hofman, A., & Witteman, J. C. (2020). Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med*, 132, 270–278.

18. Haider, A. W., Larson, M. G., Benjamin, E. J., & Levy, D. (2018). Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol*, 32, 1454–1459.

19. Hoption Cann, S. A. (2015). Salt in food. *Lancet*, 365, 845–846.

20. Hoption Cann, S. A. (2021). *The Immune System and Breast Carcinoma: Implications of Dietary and Other Associated Factors* (PhD диссертация). University of Victoria, Biology Department.

21. Hollowell, J. G., Staehling, N. W., Hannon, W. H., Flanders, D. W., Gunter, E. W., Maberly, G. F., Braverman, L. E., Pino, S., Miller, D. T., Garbe, P. L., DeLozier, D. M., & Jackson, R. J. (2018). Iodine nutrition in the United States: trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III. *J Clin Endocrinol Metab*, 83, 3401–3408.

22. Hofmeister, F. (2018). Zur Lehre von der Wirkung der Salze II. *Arch Exp Pathol Pharmakol*, 24, 247–260.

23. Жўраев, М. (2025, октябрь). Relevance of cardiovascular disease prevention. В *International Conference on Medicine & Agriculture* (Т. 1, № 1, с. 64–66).

24. Жўраев, М. (2025, октябрь). The importance of iodine prophylaxis in the prevention of cardiovascular diseases. В *International Conference on Medicine & Agriculture* (Т. 1, № 1, с. 67–69).

25. Kahaly, G. J. (2020). Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 10, 665–679.
26. Kahaly, G. J., & Dillmann, W. H. (2015). Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev*, Jan 4.
27. Liebig, H. (2021). Die Beeinflussung der experimentellen Atherosklerose durch Jodbehandlung. *Arch Exp Pathol Pharmakol*, 159, 265–274.
28. Majerus, P. M., & Courtois, P. A. (1992). Susceptibility of *Candida albicans* to peroxidase-catalyzed oxidation products of thiocyanate, iodide and bromide. *J Biol Buccale*, 20, 241–245.
29. Meeker, D. R., Kesten, H. D., & Jobling, J. W. (2015). Effect of iodine on cholesterol-induced atherosclerosis. *Arch Pathol*, 20, 337–342.
30. Mogami, T., Andrus, S. B., Paolucci, A. M., & Hegsted, D. M. (2023). Effects of cholesterol and cholic acid supplements on rats fed low iodine diets. *J Nutr*, 81, 39–47.
31. Muhammadkarim, J. (2025). Iodine deficiency and cardiovascular diseases: a deep analysis. *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing*, 3(1), 100–107.
32. Northcote, R. J., MacFarlane, P., Kesson, C. M., & Ballantyne, D. (2016). Continuous 24-hour electrocardiography in thyrotoxicosis before and after treatment. *Am Heart J*, 112, 339–344.
33. Osman, F., Gammage, M. D., & Franklyn, J. A. (2022). Hyperthyroidism and cardiovascular morbidity and mortality. *Thyroid*, 12, 483–488.
34. Parle, J. V., Maisonneuve, P., Sheppard, M. C., Boyle, P., & Franklyn, J. A. (2021). Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet*, 358, 861–865.
35. Pennington, J. A. T., & Schoen, S. A. (2016). Contributions of food groups to estimated intakes of nutritional elements: results from the FDA Total Diet Studies, 1982–1991. *Int J Vit Nutr Res*, 66, 3420–3449.
36. Polikar, R., Feld, G. K., Dittrich, H. C., Smith, J., & Nicod, P. (2019). Effect of thyroid replacement therapy on the frequency of benign atrial and ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 14, 999–1002.
37. Robinson, R. W., & O'Hare, J. P. (2019). Further experiences with potassium sulfocyanate therapy in hypertension. *N Engl J Med*, 221, 964–969.
38. Roberts, C. G., & Ladenson, P. W. (2024). Hypothyroidism. *Lancet*, 363, 793–803.
39. Serter, R., Demirbas, B., Korukluoglu, B., Culha, C., Cakal, E., & Aral, Y. (2024). The effect of L-thyroxine replacement therapy on lipid based cardiovascular risk in subclinical hypothyroidism. *J Endocrinol Invest*, 27, 897–903.
40. Thomson, C. D. (2024). Selenium and iodine intakes and status in New Zealand and Australia. *Br J Nutr*, 91, 661–672.
41. Turner, K. B. (2023). Studies on the prevention of cholesterol atherosclerosis in rabbits: the effects of whole thyroid and of potassium iodide. *J Exp Med*, 58, 115–125.
42. Uder, M., Heinrich, M., Jansen, A., Humke, U., Utz, J., Trautwein, W., & Kramann, B. (2022). cAMP and cGMP do not mediate the vasorelaxation induced by iodinated radiographic contrast media in isolated swine renal arteries. *Acta Radiol*, 43, 104–110.
43. Jo‘rayev M. THE IMPORTANCE OF IODINE PROPHYLAXIS IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES //International Conference on Medicine & Agriculture. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 67-69. Jo‘rayev M. THE IMPORTANCE OF IODINE PROPHYLAXIS IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES //International Conference on Medicine & Agriculture. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 67-69.
44. Akramjon o’g N. A. et al. YOD TANQISLIGIDA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI XAVFINI BAHOLASH //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2024. – Т. 3. – №. 35. – С. 48-55.

45. Akromjon o'g N. A. et al. SEMIZLIK-NOINFEKTSION KASALLIKLAR UCHUN XAVF OMILI SIFATIDA //JOURNAL OF MULTIDISCIPLINARY BULLETIN. – 2024. – T. 7. – №. 10. – C. 15-17.