مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (33) العدد (6) 2011
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (33) No. (6) 2011

دراسة مقارنة لمرضى قصور الدرق في ثلاث مدن سورية

الدكتور هيام كامل فاضل*

(تاريخ الإيداع 14 / 8 / 2011. قبل للنشر في 8 / 12 / 2011)

□ ملخّص □

تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة قصور الدرق عند مرضى من مدن سورية مختلفة الارتفاع عن سطح البحر ومعرفة تأثير التغذية على نشاط الغدة الدرقية.

شملت الدراسة 150 مريضاً بقصور الدرق، وذلك بمعدل 50 مريضاً من كل مدينة (اللاذقية، إدلب (سراقب)، حلب)، إضافة إلى المجموعة الشاهدة والتي تضمنت 50 شخصاً سليماً.

بيّنت النتائج أن انتشار مرض القصور الدرقي كان واضحاً في المدن الثلاث وذلك مقارنة بالشاهد. كما بيّنت النتائج أن ظهور مرض القصور الدرقي كان أكثر انتشاراً في مدينة حلب، وأقل انتشاراً في اللاذقية. ويعود السبب في ذلك لكون مدينة حلب أكثر ارتفاعاً عن سطح البحر، ويعتمد سكانها في تغذيتهم على نباتات الفصيلة الصليبية (كالملفوف والقرنبيط)، مقارنة مع سكان اللاذقية الأقرب إلى سطح البحر والأكثر تناولاً للمأكولات البحرية(الأسماك) الغنية باليود.

الكلمات المفتاحية : فيزيولوجيا، الغدة الدرقية، قصور الدرق، الموقع عن البحر ، التغذية

* أستاذ مساعد – قسم علم الحياة الحيوانية – كلية العلوم – جامعة تشرين– اللاذقية– سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (33) العدد (6) 2011
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (33) No. (6) 2011

A Comparative Study of Patients with Hypothyroidism in Three Cities in Syria

Dr. Hiam kamel Fade*

(Received 14 / 8 / 2011. Accepted 8 / 12 /2011)

□ ABSTRACT □

This study aims to compare patients with Hypothyroidism in Syrian cities with different levels above the sea, and see the effect of nutrition on the activity of the thyroid gland.

The study included 150 patients with hypothyroidism at the rate of 50 patients from each city LATAKIA, IDLEB (SARAKEB) , ALEPPO, in addition to the control group, which included 50 healthy persons.

Results show that the spread Hypothyroidism was evident in the three cities, compared to the control. The results also show that the emergence of hypothyroidism was more prevalent in the city of ALEPPO, and less prevalent in LATAKIA . This is due to the fact that the city of ALEPPO is higher above sea level, and Nutrition of population depends on plants species of theCruciferaeas cabbage and cauliflower, compared with the population of people of LATAKIA, who are nearer to the sea and eat more seafood (fishes) rich in iodine.

Keywords: Physiology, Thyroid gland , Hypothyroidism Position of the sea , Nutrition.

* **Associate Professor, Department of Zoology, Faculty of science, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

يعود تاريخ الدرق للقرن السادس عشر قبل الميلاد حيث استخدم الصينيون الإسفنج المحروق والنباتات البحرية في علاج السلعة الدرقية Goiter. أما اليود فقد تم اكتشافه عام 1811 من قبل Courtois في باريس في رماد النباتات البحرية، وفي عام 1891 قام الطبيب الإنكليزي MURRAY بتحضير مستخلص من الغدة الدرقية للأغنام وعالج به حالات مرضية في الإنسان كان سببها نقص إفراز هذه الغدة Hypothyroidism.

واستمراراً لهذه الملاحظات اكتشف الباحث Maqnus-Levy 1896م، بأن نقص إفراز الغدة الدرقية يؤدي إلى هبوط واضح في معدل الاستقلاب الأساسي.

لقد تميّز الربع الأول من القرن العشرين بدراسة بعض الغدد الصم والمواد التي تفرزها وتأثيراتها المختلفة على الأعضاء، ففي عام 1912م أشار Gudernatsch إلى أهمية الغدة الدرقية في عملية التحول الشكلي في البرمائيات. وقد حصل الباحث Kendall على هرمون التيروكسين Thyroxin النقي من الغدة الدرقية للخنازير وتم تحديد تركيبه الكيميائي في عام 1926 م من قبل الباحث Harrington.

تعدّ الغدة الدرقية أكبر الغدد الصم في الجسم إذ تزن ما بين (15-30) غ وتؤدي دوراً مهماً في المحافظة على معدل الاستقلاب، والتأثير في الجهاز العصبي المركزي، والدوران العام وبروتينات البلازما (Tortora&Sandra, 2000). والغدة الدرقية على شكل حرف H مؤلفة من فصين أيمن وأيسر يربطهما البرزخ الدرقي ;(Richard & Edgar.2000). وتقع هذه الغدة على الناحية الأمامية للعنق تحت الحنجرة وبتماس مع الحلقات الأولى للرغامى وتلتصق بها، وتحاط من الخارج بمحفظة من النسيج الضام، ترسل الطبقة الداخلية منها حجباً تقسم الغدة إلى فصيصات ويرافق هذه الحجب شبكة من الأوعية الشعرية تتفرع حول عدد كبير من الحويصلات المغلقة والتي تحتوي على تيروغلوبيولين الذي يعد المصدر الرئيس لهرمونات الدرقية T4 &T3.

تعد اضطرابات الغدة الدرقية أكثر المشاكل الطبية شيوعاً(2008، حمود Canaris,2001;Bagchi *et al*,1990,) وإن اضطراب الحالة الهرمونية نتيجة فرط أو نقص في إفراز الغدة الدرقية قد يكون له دورٌ في خفض خصوبة الإناث، كما يؤثر على بعض معايير الدم الكيميائية.

يفرز الهرمون المنشط للدرقية (T.S.H) من الفص الأمامي للغدة النخامية (Hoang *et al*,1996) وينظم وظائف الغدة الدرقية من خلال تنشيطه لقنص اليود وتصنيع الهرمونات الدرقية ومن ثم تحررها إلى جهاز الدوران . وتتم السيطرة على إفراز T.S.H بوساطة الهرمون المطلق لموجهة الدرقية (T-R) Thyrotrophic-Releasing Hormone من المهاد السفلي(الوطاء)Hypthalamus.

إن تنظيم وظيفة الدرقية تشمل كلاً من ميكانيكية التغذية الرجعية السالبة Negative Feed Back Mechanism (Smerdely *et al*, 1993; Ganong,1991;Guyton and Hall 1996;).

وترتبط التغيرات الهرمونية المرافقة لمرضى فرط ونقصان الدرقية بعدة آليات، فقد أشارت بعض الدراسات إلى تغير في انتظام الدورة الشبقية عند الحيوانات والحيضية لدى النساء، مما يؤدي إلى تغير في توازن الهرمونات (Nesbit *et al*, 1967).

لقد أشار الباحث (O'Brien *et al* ,1993) في دراسته لـ268 مريضاً يعانون من نقص في إفراز الغدة الدرقية، بإن (4,2) % منهم لديهم زيادة في تركيز الكولستيرول، بينما سجل لدى (91,4)% منهم حالة ارتفاع في تركيز الدهون.

إن زيادة أو نقصان الهرمونات الدرقية قد يكون له تأثيرٌ واضحٌ على استقلاب السكريات من خلال التأثير على مستوى هرمون الأنسولين (Mortimer *et al* ,1977) وذلك من خلال التأثير على ألفة الأنسولين للمستقبلات الخاصة به. ويتصف قصور نشاط الغدة الدرقية السريري بوجود الأعراض السريرية الواضحة مع المستوى المرتفع لتركيز هرمون TSH، (Grawhill,2001 ;Kanaya *et al* ,2002) والتركيز المنخفض لكل من T4,T3 في المصل، وتزداد هذه الحالة في النساء أكثر من الرجال بنسبة 1:6 (Karlsson,1998)، والأعراض السريرية لقصور نشاط الدرقية السريري هي التعب وزيادة في وزن الجسم وعدم تحمل البرودة وانخفاض معدل ضربات القلب وتضخم الغدة الدرقية واضطرابات في الذاكرة، إضافة إلى الشعور بالألم قبل حدوث الطمث عدم انتظام الدورة الحيضية، وضعف العضلات وجفاف الجلد وتقصف الشعر والاكتئاب ، أما قصور الدرق تحت السريري فيمتاز بارتفاع تركيز T.S.H فوق الحد الأعلى الطبيعي (4,5 –5 ميلي وحدة/ ليتر) في حين تكون تراكيز FT4, FT3 ضمن الطبيعي.

ينعكس قصور الدرق تحت السريري على استقلاب الشحوم فترتفع مستويات الشحوم الثلاثية، وكذلك مستويات الكولسترول الكلي والبروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL).وهذه الارتفاعات تعتبر عاملاً خطراً على الأوعية الدموية فتصيبها بالتصلب تدريجياً/ مما يؤهب لأمراض القلب ونقص التروية.

يعدّ المجال الطبيعي لهرمون TSH موضع جدل، حيث لوحظ أن مستويات TSH تكون أقل من 3 ميلي وحدة /لتر لدى معظم الأشخاص الطبيعيين، أما الأشخاص الذين تتراوح لديهم قيم TSH بين 3 وحدة / لتر وبين الحدود العليا المعروفة الطبيعية، فيرى العديد ضرورة الإشارة إلى وجود قصور درق بدئي خفيف، أي أن الأشخاص هم في مرحلة مبكرة لتطور قصور درق صريح، مما يتطلب المراقبة المستمرة لهم.

إن أهم سبب لقصور الدرق تحت السريري هو التهاب الدرق اللمفاوي المزمن (داء هاشيموتو) ويتطور لقصور الدرق الصريح بنسبة (3–20) % وتزداد إمكانية التطور في حال وجود سلعة درقية.(مجلة عالم الغدد الصم،2008)

أهمية البحث وأهدافه:

تنبع أهمية البحث في أنه يسلط الضوء على دور اليود والتغذية في تنشيط عمل الغدة الدرقية لتصنيع هرموناتها المهمة للعمليات الاستقلابية في الجسم، والهدف الرئيس لهذا البحث هو مقارنة قصور الدرق عند مرضى من مدن سورية مختلفة الارتفاع عن سطح البحر، وربط النتائج أيضاً مع تأثير التغذية على نشاط الغدة الدرقية.

طرائق البحث ومواده:

شملت هذه الدراسة (150) مريضاً من مرضى قصور الدرق Hypothyriodism في ثلاث مدن مختلفة الارتفاع عن سطح البحر هي (اللاذقية – إدلب (سراقب)– حلب) وذلك بمعدل 50 مريضاً من كل مدينة ، تتراوح أعمارهم بين (20–40) سنة إضافة إلى المجموعة الشاهدة والتي تضمنت 50 شخصاً سليماً وبالعمر نفسه ومن المدينة نفسها. وكانت مدة الدراسة حوالي ستة أشهر أخذت عيّنات الدم من مرضى القصور الدرقي صباحاً على الريق، وذلك بعد أن تم فحصهم وتحويلهم من قبل الطبيب المختص وإرسالهم إلى مخابر التحليل في كل مدينة من المدن المدروسة، وذلك لتقدير تركيز الهرمون المنشط للغدة الدرقية TSH في مصل الدم.

النتائج والمناقشة:

تعتبر الغدة الدرقية الترموستات الداخلي للجسم والذي ينظم درجة حرارته عن طريق إفراز هرمونين يتحكمان في مدى سرعة حرق الجسم للسعرات و استخدامه للطاقة .

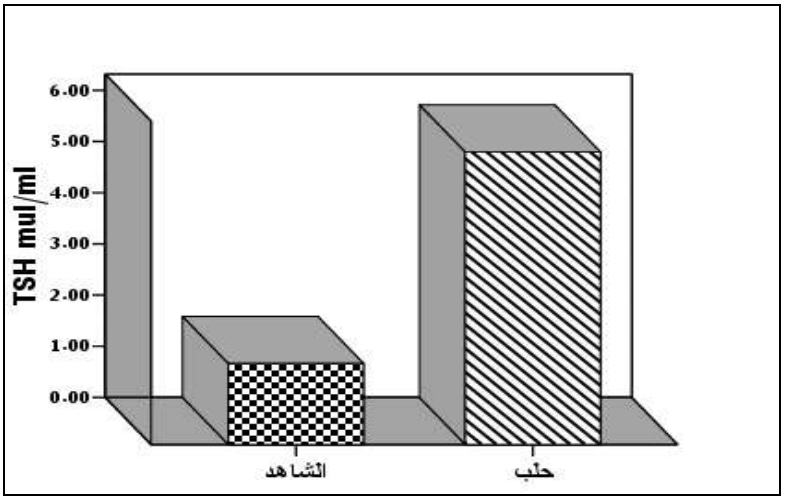
إن الاضطراب الذي يحصل في الغدة الدرقية هو واحد من أكثر الاضطرابات الشائعة في أنظمة الغدد الصم، ومن أجل ذلك يتم متابعة تحاليل مخبرية لأمصال المرضى المصابين بالخلل الوظيفي للغدة الدرقية وهذا يمكن أن يساعد في المتابعة والكشف المبكر عن الخلل الوظيفي للدرق، لذا تم دراسة مستوى T.S.H (الهرمون المفرز من النخامة الأمامية والذي يعمل على تنشيط الغدة الدرقية) في مصل الدم لمجموعة من مرضى مدن مختلفة الارتفاع عن سطح البحر في سورية وهي حلب – إدلب (سراقب) – اللاذقية ، فعندما يكون هناك زيادة معنوية في مستوى T.S.Hعند مرضى قصور الغدة الدرقية مقارنة بالمجموعة الشاهدة ، تقابل ذلك قيمة منخفضة لكل من الهرمونات الدرقية (التيروكسين) و(ثلاثي يود التيرونين) لأن العلاقة بينهما تخضع للتلقيم الراجع السلبي Negative feedback mechanism.

1- مقارنة بين متوسط T.S.H عند مرضى حلب مع الشاهد:

يتضح من الجدول(1) والمخطط (1) ومن نتائج اختبار(T) Student للمرضى أنَ متوسط T.S.H سجل في حلب أعلى بكثير من المتوسط الطبيعي، وسجلت قيمة اختبار T بالقيمة المطلقة 8.098 وكانت قيمة P = .000 < 0.01 ومن ثم فإن الفرق بين الشاهد ومرضى حلب كان معنوياً باحتمال 99 % في قيم الـ TSH. والجدول (1) يوضح ذلك.

الجدول(1): يبين قيم متوسط TSH عند مرضى مدينة حلب.

الشاهد $\bar{X} \pm SE$	حلب $\bar{X} \pm SE$	t – ستودنت	مجال الثقة للفرق بين المتوسطين 99%	p-value	معنوية الفرق
1.584 ± 0.112	5.718 ± 0.498	-8.098	[-5.503 , -2.764]	.000**	معنوي باحتمال 99%



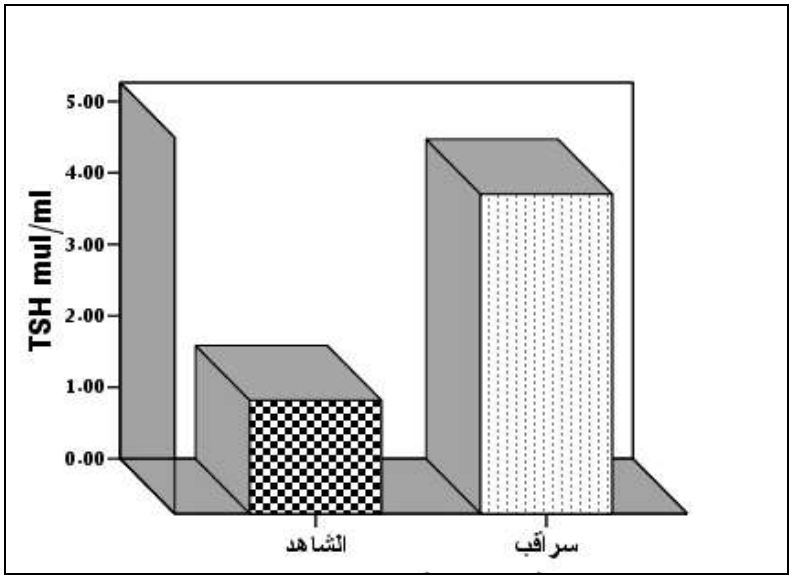
المخطط (1): مقارنة الشاهد مع متوسط TSH عند مرضى مدينة حلب

2- مقارنة بين متوسط T.S.H عند مرضى إدلب (سراقب) مع الشاهد:

أما بالنسبة للمقارنة بين متوسط T.S.H عند مرضى سراقب وبين المتوسط الطبيعي، نجد ذلك واضحاً من الجدول(2) والمخطط (2) وحسب اختبارT تبين أنَ متوسط T.S.H سجل في سراقب أعلى بكثير من المتوسط الطبيعي وسجلت قيمة اختبار T بالقيمة المطلقة 6.237 وكانت قيمة 0.01 > .000 = P ومن ثم فإن الفرق بين الشاهد ومرضى سراقب في قيم الـ T.S.H كان معنوياً باحتمال 99 % .

الجدول(2): يبين قيم الشاهد مقارنة مع متوسط TSH في إدلب (سراقب) :

الشاهد $\bar{X} \pm SE$	سراقب $\bar{X} \pm SE$	t – ستودنت	مجال الثقة للفرق بين المتوسطين 99%	p-value	معنوية الفرق
1.584 ± 0.112	$4,47 \pm 0.449$	-6,237	[-4.129 , -1.645]	.000**	معنوي باحتمال 99%



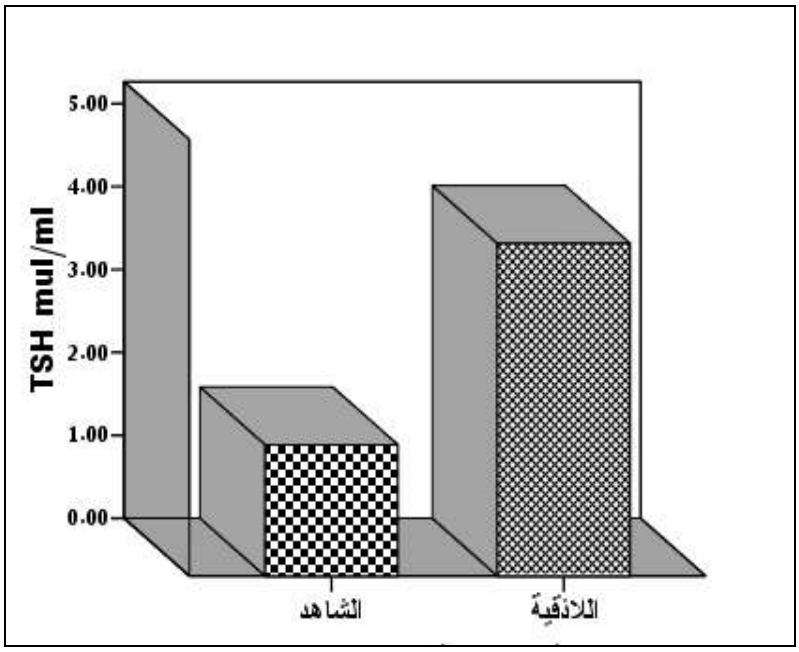
المخطط (2): مقارنة الشاهد مع متوسط TSH في إدلب (سراقب)

3-مقارنة بين متوسط T.S.H عند مرضى اللاذقية مع الشاهد:

من نتائج T للعينات المستقلة وحسب الجدول(3) والمخطط (3) وجدنا أنَ متوسط T.S.H كان في اللاذقية أعلى من المتوسط الطبيعي وكانت قيمة اختبار T بالقيمة المطلقة 4,843 وكانت قيمة 0.01 > .000 = P ومن ثم الفرق بين الشاهد واللاذقية في الـ TSH كان معنوياً باحتمال 99 %

الجدول(3): مقارنة الشاهد مع متوسط TSH في اللاذقية :

الشاهد $\bar{X} \pm SE$	اللاذقية $\bar{X} \pm SE$	t – ستودنت	مجال الثقة للفرق بين المتوسطين 99%	p-value	معنوية الفرق
1.584 ± 0.112	4.011 ± 0.489	-4.843	[-3.77 , -1.083]	.000**	معنوي باحتمال 99%



المخطط (3): مقارنة الشاهد مع متوسط TSH في اللاذقية

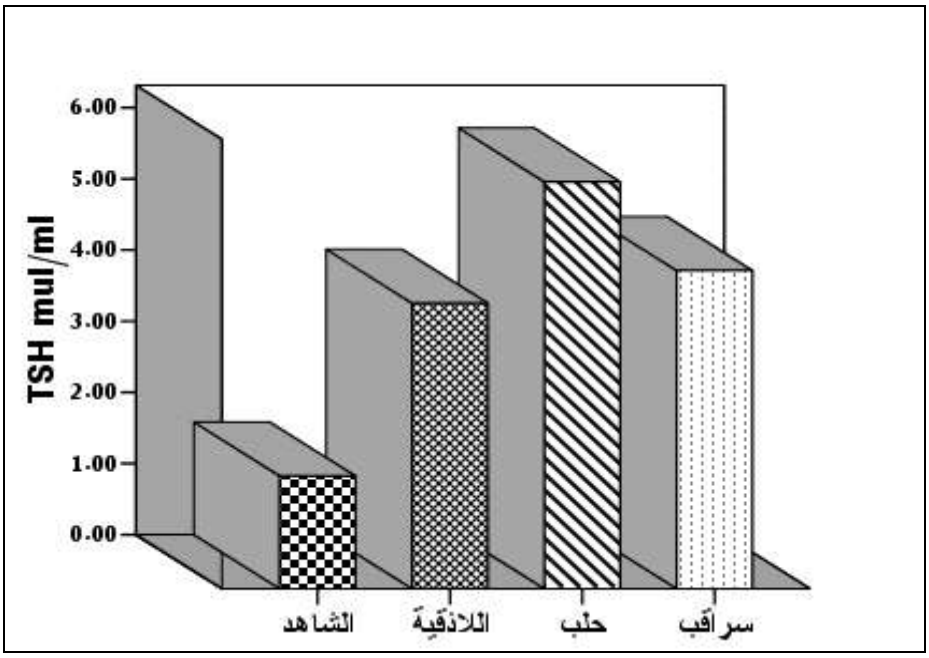
4- مقارنة بين متوسطات T.S.H عند مرضى المدن الثلاث مع الشاهد:

تمت المقارنة بين المدن الثلاث باستخدام تحليل التباين واختبار LSD 1 % و LSD 5%:

ويوضح ذلك بالجدول (4) :

الموقع	الشاهد	حلب	سراقب	اللاذقية	M.E	P-VALUE
LSD 1%	A1.583	C5.71	BC4.47	B4.011	4.381	.000**
LSD 5%	A1.583	C5.71	B4.47	B4.011	4.381	.000**

يتضح من نتائج تحليل التباين أن هناك فروقاً معنوية بين مرضى المدن الثلاث مقارنة مع الشاهد (P = .000 < 0.01) ولتوضيح مكان تواجد هذه الفروق تم إجراء اختبار LSD 1% وتم توضيحه بطريقة الأحرف حيث كل متوسطين لهما حرف مشترك، لا يوجد بينهما فرق معنوي وعليه فإنه وكما سبق يوجد فروق معنوية بين متوسطات T.S.H والمدن المدروسة وبين الشاهد، كذلك يوجد فرق معنوي بين مرضى حلب واللاذقية باحتمال 99%. أما عند إجراء اختبار LSD 5% وتم توضيحه بطريقة الأحرف حيث كل متوسطين لهما حرف مشترك لا يوجد بينهما فرق معنوي وعليه فإنه وكما سبق يوجد فروق معنوية بين المدن المدروسة الثلاث وبين الشاهد وكذلك يوجد فرق معنوي بين حلب وكل من اللاذقية وسراقب اللتين لم تختلفا معنوياً عن بعضهما.



المخطط (4): مقارنة الشاهد مع متوسط TSH في المدن الثلاث.

تؤكد نتائج البحث أن ظهور القصور الدرقي كان أعلى في مدينة حلب مقارنة مع كل من سراقب واللاذقية وذلك بسبب ارتفاعها عن سطح البحر، إذ يبلغ ارتفاع مدينة حلب عن سطح البحر حوالي 500 م، أما سراقب فيبلغ ارتفاعها عن سطح البحر 370 م، بينما أدنى ارتفاع كان لمدينة اللاذقية 10 م فقط.

يطلق اسم مرض الوذمة المخاطية المستوطنة Endomic Goiter على مرضى قصور الدرق العائد لعدم كفاية اليود في الجسم، عند سكان المناطق المرتفعة عن سطح البحر، لأن سكان هذه المناطق يعتمدون في سقاية مزروعاتهم على مياه الأمطار التي تبقى سطحية ولا تتغلغل إلى داخل التربة حيث يوجد عنصر اليود، فتبقى المزروعات ناقصة اليود، ومن ثم يتناولها الإنسان فيصبح عرضة لنقص اليود الهام جداً لتكوين هرمونات الغدة الدرقية، وهذا يعني أن كمية اليود الموجودة في الغدة الدرقية عند الأشخاص الذين يسكنون في مناطق ساحلية، تكون أكثر من تلك الموجودة في الغدة الدرقية عند الأشخاص الذين يقطنون في مناطق بعيدة عن ساحل البحر.
(Harrison *et al*,1965; Lamas and Ingbar, 1978; Oddie *et al*, 1964; Stig *et al* ,2009)

ويمكن أيضاً أن يعزى قصور الدرق عند سكان مدينة حلب إلى الإكثار من تناول خضراوات الفصيلة الصليبية Cruciferae (البروكلي ، القرنبيط، الكرنب ،الخردل الأخضر ، اللفت، الفجل) والتي تثبط وظائف الغدة الدرقية، إذ تحتوي هذه الخضار على مواد مرّة سامة مثل Isothiocyanates و Goitrin تؤدي إلى تثبيط الخميرة المساعدة على ارتباط اليود مع الحمض الأميني (تيروزين) وهذه هي الخطوة البدئية الهامة لصنع هرمونات الدرق ، ومن ثم ينقص هذا الهرمون الحيوي الهام ، مما يدفع الغدة النخامية لزيادة الهرمون المحرض للدرق T.S.H ، الذي ينبه الغدة الدرقية لزيادة حجمها ويحصل ما يسمى بالسلعة الدرقية وهذا يتوافق مع نتائج (FENWICK *et al*, 1983; Jose,2002). كما توصل الباحثون إلى أن الطهي يتلف المواد المثبطة لعمل الغدة الدرقية. وبالمقابل فإن تغذية سكان اللاذقية على الأسماك البحرية الغنية باليود وقربها من سطح البحر يؤدي إلى الإقلال من حالات القصور الدرقي مقارنة بسكان حلب وسراقب .

بالإضافة إلى أن الفلور والكلور عموماً والمتواجدان في مياه الشرب في حلب وسراقب يعيقان مستقبلات اليود في الغدة الدرقية، كما لوحظ أن الفلور يؤثر في عملية تثبيط الهرمون(T.S.H)، مما يؤدي إلى نقص في إنتاج الهرمونات الدرقية ومن ثم المساعدة في حدوث قصور الدرق (Ericsson,1958; Galletti.& Joyet,1958; Mcclure *et al*,1945; Siger & Armstrong,1969; Zhao *et al* ,1996; Tala ,2002;).

وهذا ما تؤكده نتائج الباحثين الذين سجلوا نقصاً واضحاً في اليود في الماء والغذاء في زائير والهند وتشيلي، وتراوحت نسبة المصابين بقصور الدرق عند السكان بين(5–15)%. كما سجل نقصاً حاداً في اليود في المناطق الجبلية المرتفعة عن سطح البحر كما في جبال الأنديز وهيمالايا. ويتم خفض انتشار هذا المرض عن طريق إضافة اليود إلى ملح الطعام المتناول يومياً، حيث يضاف جزء واحد من يوديد الصوديوم إلى 100000 جزء من كلور الصوديوم.

وينصح مرضى قصور نشاط الغدة الدرقية بتناول عصير الفاكهة من (تفاح، مشمش،عنب، أناناس، جريب فروت) كما ينصح بتناول عصير الخضروات الورقية كالجزر والبقدونس والفلفل الأخضر، إضافة إلى تناول المكسرات والحبوب. كما ينصح هؤلاء بتناول الأسماك والأعشاب البحرية لغناها بالمعادن وخاصة عنصر اليود الضروري لتركيب الهرمونات الدرقية، وكذلك تناول خميرة البيرة الغنية بفيتامينات B–complex والتي تحسّن من وصول الأكسجين إلى الخلايا وإنتاج الطاقة، وهي ضرورية لعمل الغدة الدرقية.(Phyllis and James،2003).

وحسب النتائج التي توصل إليها الباحث(2002, جنابة) فإنه ينصح مرضى الاضطراب الدرقي بالتداوي بزيت حبة البركة، لما له من تأثيرات فعّالة في إصلاح الخلل الفيزيولوجي المرافق للاضطرابات الدرقية.

وفي حالة هذه الضخامات الدرقية "التي تعد كرد فعل طبيعي من الجسم لتعويض الهرمون"، يمكننا من الناحية الطبية أن نعوض هرمون الدرق للشخص المتضخمة غدته، ومن ثم السيطرة على ضخامة هذه الغدة وإبقائها بالحجم الطبيعي، ويتوافر هرمون الدرق بشكل نقي ومصنّع دوائياً تحت اسم التيروكسين، وتضبط الجرعات لإبقاء هرمون T.S.H ضمن الحد الأدنى، لأنه هو العامل المضخم للدرق بالمراقبة الدورية كل 3–6 أشهر.

ولابد أخيراً من الإشارة إلى أن الضغوط البدنية أو العاطفية الشديدة يمكن أن تسبب أعراضاً لقصور عمل الغدة الدرقية، وهذه الأعراض تكون مضعفة للجسم وقد تستمر حتى بعد زوال هذه الضغوط .

الاستنتاجات والتوصيات:

- سجل القصور الدرقي أعلى نسبة بين سكان حلب الأكثر ارتفاعاً عن سطح البحر مقارنة بالمدن الأخرى.
- سجل القصور الدرقي أعلى نسبة بين السكان الذين يكثرون من تناول نباتات الفصلية الصليبية مقارنة بالسكان

الذين يكثرون من تناول المأكولات البحرية.

- ينصح بإجراء فحوص دورية لقياس مستوى هرمون T.S.H المهم في تصنيع هرمونات الغدة الدرقية.
- ينصح بدراسة تأثير اليود والفلور والكلور المباشر وغير المباشر على نشاط الغدة الدرقية.
- ينصح بعدم إضافة الفلور إلى ماء الشرب.

المراجع:

1- جنابة، محمد مصطفى يوسف: تأثير اضطرابات الغدة الدرقية على بعض المعايير الفسيولوجية للفأر الأبيض والدور المحتمل لزيت حبة البركة في إصلاحها. رسالة ماجستير في العلوم (فسيولوجيا) . كلية العلوم، جامعة طنطا، 2002 ، 134.

2-مجلة عالم الغدد الصم : رابطة أطباء الغدد الصم في سورية ، العدد 3، نيسان. 2008، 7-11

3- نصر، حمود : المعالجة الجراحية لفرط نشاط الدرق- مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية، المجلد الخامس والعشرون، العدد الثاني. 2009 .

4-Abdul Latif Tala A, W.: *The Effect of iodide, calcium and fluoride on the Thyroid Gland*. A Thesis, Al- Mustansiriyah Uni. Iraq. 2002,107.

5-Bagchi, N.; Brown,T.R. and Parish, R.F.. *Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban U.S. community* . Arch. Intern .Med. 150.1990 : 785-786.

6-Canaris , G.J.: *Should we be screening for thyroid disease* .J. Com. 2001, 8: 72-82.67-Ericsson Y.,: *The state of fluorine in milk and its absorption retention when* 7 *administrated in milk: investigations with radioactive fluorine*. Acta Odontal. Scand. 1958. 16:51-77.

8- Galletti P. M., Joyet G.,: *Effect of Fluorine on thyroidal Iodine metabolism in Hyperthyroidis*m. J. Clin. Endocrinol.1958. 18: 1102-1110

9- Ganong , W.F. :*Review of medical histology*. 5th ed., Lang medical publication libriairie . Dubiban. 1991

10- Grawhill M.C.,: *Basic and Clinical Endocrinology*. Lange medical book .Sixth edition 2001.891.

11- Guyton, A.C and Hall, J.E*: Textbook of medical physiology.9th ed., Saunders*Co. Philadelphia, U.S.A. 1996, 1.

12 - FENWICK G. R., Heaney R.K., Mullin W.J.,: *Glucosinolates and their breakdown products in food and food plants*. Crit. Rev. Food Sci,Nut,:18: 1983.123.

13-Harrison M. T., Harden R. McG., Alexander W. D. and Wayne E.: *Iodine balance studies in patients with normal and abnormal thyroid function*. J. Clin. Endocrinol. 1965, 25: 1077.

14-Hoang Vu.C.,Leitolf,H.,Brabant,G: *Continuous vs. pulsatile administration of thyrotropin-releasing hormone (TRH) in the model of the chronically cannulated rat: long-term effects on thyroid function*. Exp Clin Endocrinol Diabetes.1996;104 Suppl 3: 4-51.

15- Jose G. D.: *Iodine nutrition and breast feeding.* J. Trace Elem. Med. Biol. VoL 16, 2002. 207-220

16-Kanaya, AM.; Harris, F.; Volpato, S.; Elisco, J.: *Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population. Arch. Inter. Med. 162:* 2002. *773-779.*

17-Karlsson, J.: *Exercisemuscle metabolism and the antioxidant defense*. World Rev. Nutr. Diet. 82: 1998.81-100.

18-LAMAS L.; INGBAR S.H: *Effects of varying iodine Content on the Susceptibility of thyroglobulin to hydrolysis by thyroid acid protease*. Endocrinology, 102, 1978. 188-197.

19-MORTIMER, C.H, ANDERSON, D.C. PLIENDO C.H., FISHER, R., CHAN, V., SELF, M.; BESSER, G.M.: *Thyrotoxicosis relation between clinical state and biochemical change during carbimazole treatment*. Br.Med.J. 1: .1977. 138-141.

20-Mcclure F.J., Mitchell H.H., HamiltonT.S., kinser C.A: *Balances of fluorine ingested from various sources in food and water by five young men .Excretion of fluorine through the skin*. J. ind. HYY. Toxicol. 1945,27,159-170

21-Nesbit R.L, Abdul-Karim R.W, Prior JT, Shelley T.F., & Rourke J,E.: *Study of the effect experimentally induced endocrine insults upon pregnant and nonpregnant ewes .III ACTH and propylthiouracil administration and the production of polycystic ovaries* . Fertility and sterility, 18: 1967., 739-758.

22-O'Brien T, Dinneen S.F., O'Brien P.C., Palubo P.J.: *Hyperlipidemia in Endocrinol*. Metab.55:1993., 890-896.

23-Oddie T.H., Fisher D.H. and Long J.M.,. :*Factors affecting the estimation of iodine entering the normal thyroid gland using short term clearance studies* .J. Clin. Endocrinol. Metab., 24, 1964.,924-933.

24-Phyllis A, and James B. M.D.:*Prescription for Dietary wellness ,using food to heal*. 3rd edition .Avery public.2003.344

25-Richard A.P., Edgar D.S.,: *Endocrine Surgery*.2000. 275.

26-Siger L. and Armstrong W.D., :Total *fluoride content of human serum*. Arch. Oral. Boil .14: 1969.1343-1348.

27-Smerdely,P., Pitsiavas, V. and Boyages, S. C: *Evidence that the inhibitory effects of iodide on thyroid cell proliferation are due to arrest of the cell cycle at G0Gl and G2M phase*. J. Endocrinol. 133: . 1993., 2881-2888.

28- Stig A., Haixia G., Weiping T., Peter L.: *Speciation of Iodine in High Iodine Groundwater in China Associated with Goitre and Hypothyroidism*. Biol Trace Elem Res .,2009. 128:95–103

29-Tortora J.G. Sandra R.G .:*Principles of Anatomy and Physiology*. John Wiley & Sons; 9th Edition edition.2000

30-Zhao L. B., Liang D. and W. Wu Lu-Liang, :*Effects of high fluoride water supply on children's intelligence Fluoride*. Vol.29:4, 1996., 190-192.