

ТАБАКОКУРЕНИЕ, ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ И ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА: РИСКИ РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ



© И.М. Беловалова, Е.С. Шугурова, М.О. Корчагина*, Т.Н. Борхоева, М.С. Шеремета

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Табакокурение — глобальная проблема здравоохранения уже многие годы. Особенно она усугубилась с момента массового производства табачных изделий. Давно не секрет, что табакокурение провоцирует различные заболевания, в том числе эндокринные, и способствует их прогрессированию. В настоящее время известно о роли генетической предрасположенности к развитию тиреоидной патологии и потенциальной роли различных средовых факторов в манифестации заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Наряду с потреблением йода, табакокурение — существенный фактор риска, влияющий на функциональное состояние и объем ЩЖ. С появлением электронных сигарет как альтернативы табачным изделиям возник закономерный вопрос: какое воздействие они оказывают на тиреоидный статус?

Настоящий литературный обзор обобщает современные представления о влиянии курения на ЩЖ, включая его взаимосвязь с изменением функции ЩЖ, развитием и прогрессированием заболеваний ЩЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: никотин; тиоцианат; экстракт сигаретного дыма; табачная продукция; табакокурение; болезнь Грейвса; эндокринная офтальмопатия; аутоиммунный тиреоидит; диффузный нетоксический зоб; рак щитовидной железы; электронные системы доставки никотина.

TOBACCO SMOKING, E-CIGARETTE AND THYROID: WHAT ARE THE RISKS OF THYROID DISORDERS

© Irina M. Belovalova, Ekaterina S. Shugurova, Maria O. Korchagina*, Tuyana N. Borkhoeva, Marina S. Sheremeta

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Tobacco smoking has been a global health problem for many years. It has especially worsened since the mass production of tobacco products. Tobacco smoking provokes various diseases, including endocrine diseases, and contributes to their progression. It is now known about the role of genetic predisposition to the development of thyroid pathology and the potential role of various environmental factors in the manifestation of thyroid diseases. Along with iodine intake, tobacco smoking is a significant risk factor affecting the functional status and volume of the thyroid gland. The introduction of electronic cigarettes as an alternative to tobacco products has raised a legitimate question: what effect do they have on thyroid status? The current literature review highlights current knowledge on the effects of smoking on the thyroid, including its relationship to changes in thyroid function and the development and progression of thyroid disorders.

KEYWORDS: nicotine; thiocyanates; cigarette smoke extract; tobacco products; tobacco smoking; graves' disease; graves' ophthalmopathy; autoimmune thyroiditis; goiter; thyroid neoplasms; electronic nicotine delivery systems.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), потребление табака является одной из ведущих причин смертности (ежегодно более 8 миллионов человек умирают от употребления табака) и инвалидности в мире. Табакокурение представляет существенную угрозу для здоровья населения и несет за собой негативные медицинские, демографические и социально-экономические последствия. Пассивное курение также оказывает неблагоприятное влияние на здоровье — смертность, связанная с пассивным курением, достигает 1,2 миллиона человек ежегодно [1]. В Российской Федерации каждый год от заболеваний, связанных с потреблением табака, погибают от 300 тысяч до 400 тысяч человек [2]. Во всем мире основными причинами смерти среди курильщиков являются респираторные (ХОБЛ), сердечно-сосудистые

(ИБС, ишемический инсульт, геморрагический инсульт) заболевания и злокачественные новообразования [3–8]. Изменение образа жизни с отказом или сокращением табакокурения может снизить заболеваемость и смертность в данной популяции [9].

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) — почти самая часто встречаемая патология эндокринной системы. В их развитии важную роль играют генетическая предрасположенность, средовые, психосоциальные и инфекционные факторы. Все больше доказательств накапливается в отношении того, что табакокурение — один из значимых факторов риска, влияющих на ЩЖ. Кроме того, табакокурение обладает прямым подавляющим действием на гипофиз, угнетая функцию его секреторных клеток [10]. Курение, в том числе пассивное, может приводить к снижению уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и повышению уровней трийодтиронина (Т3)

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



и тироксина (Т4), но в ряде случаев может наблюдаться обратное — повышение ТТГ и снижение уровня йодтиронинов или отсутствие изменений в тиреоидном статусе [11–18]. Противоречивые данные о влиянии табакокурения на тиреоидный статус, скорее всего, обусловлены стажем табакокурения в изучаемой популяции и гетерогенностью популяции, воздействием других факторов риска, а также большим количеством соединений в табачке, концентрация которых разнится в зависимости от потребляемой табачной продукции, как и их эффекты

ОБЫЧНЫЕ СИГАРЕТЫ — ЧТО В ИХ СОСТАВЕ НАИБОЛЕЕ ОПАСНО ДЛЯ ЩЖ?

Обычные сигареты состоят из более чем 7000 соединений, а в процессе их сжигания дополнительно образуются крайне токсичные вещества. Выявлено несколько соединений, играющих ключевую роль в патогенезе различных заболеваний как у активных, так и у пассивных курильщиков [19]. Одно из таких соединений — никотин, алкалоид, содержащийся в табачных растениях и один из главных компонентов табачных изделий. Никотин оказывает влияние на нервную систему через нейрональные никотиновые ацетилхолиновые рецепторы головного мозга, приводя к развитию зависимости, особенно у предрасположенных лиц [20]. При изучении эффектов этого соединения на ЩЖ было обнаружено, что он стимулирует активацию симпатической нервной системы (никотин-индуцированная симпатическая активация) и метаболические процессы в организме, что в свою очередь приводит к стимуляции ЩЖ и, как следствие, к повышению уровня тиреоидных гормонов и тиреоглобулина [15, 21, 22]. Однако стоит сказать, что в ходе экспериментов на животных моделях такого эффекта не прослеживалось, что, возможно, связано с полом грызунов (на представительниц женского пола воздействие никотина оказывает больший эффект, нежели на представителей мужского) и дозой, воздействию которой они подвергались, а также длительностью этого воздействия [23, 24]. Кроме того, оказалось, что курение совместно с другими факторами может увеличить риск развития дисфункции ЩЖ. К этим факторам относят принадлежность к женскому полу, интенсивность курения, а также наличие субклинической или аутоиммунной патологии ЩЖ, которая на фоне курения может усугубляться. Что интересно, как длительное курение, так и последующий отказ от него могут привести к изменению функции ЩЖ с развитием гипотиреоза [24]. Кроме того, никотин и его метаболиты, котинин, транс-3-гидроксикотинин и 5-гидроксикотинин, конкурируют с нативными лигандами за связывание с белками-переносчиками некоторых гормонов, в том числе за связывание с аминокислотными остатками тироксинсвязывающего глобулина, что потенциально может препятствовать связыванию тироксина и трийодтиронина с их белком-переносчиком и изменять концентрацию свободных фракций йодтиронинов [25].

Еще одним опасным соединением табачных изделий является эндокринный дизраптор тиоцианат (SCN⁻). Цианид, входящий в состав табака, преобразуется в тиоцианат, который препятствует усвоению йода в организме. У некурящего человека 90% суточной нормы йода поступа-

ет из продуктов питания, при этом длительный дефицит йода, а также отравление токсичными и радиоактивными веществами провоцируют развитие диффузного эндемического зоба и его прогрессирование. Зобогенный эффект курения более выражен в районах с дефицитом йода, это объясняется тем, что тиоцианат проявляет себя как анти-тиреоидный агент, выступает в качестве конкурентного ингибитора поглощения йодида натрий-йодидным симпортером (Na⁺/I⁻ symporter — NIS) и нарушает процессы органификации йода [16, 26–28].

Экстракт сигаретного дыма (Cigarette Smoke Extract — CSE) обладает свойствами йодтиронинов и действует синергетически как частичный агонист тиреоидных рецепторов в присутствии гормонов ЩЖ, при этом он не способен активировать рецептор без йодтиронинов. Ненасыщенные карбонильные соединения, входящие в состав CSE (акролеин, кротоновый альдегид и метилвинилкетон), оказывают стимулирующий эффект на тиреоциты. CSE рекрутирует активатор транскрипции и может усиливать связывание гормонов ЩЖ с их рецепторами, а также нарушать функционирование различных типов ядерных рецепторов и их кофакторов, что в свою очередь изменяет конечный эффект тиреоидных гормонов [29]. Что касается тиреоидного статуса, то воздействие сигаретного дыма стимулирует выброс йодтиронинов, приводя к подавлению гипофиза по механизму отрицательной обратной связи — у курильщиков отмечается более низкий уровень ТТГ и более высокие уровни свободных Т3 и Т4 [21, 30, 31].

Исходя из приведенных исследований, можно сделать вывод, что соединения, содержащиеся в табачной продукции, запускают различные процессы, которые в итоге влияют на тиреоидную функцию и объем ЩЖ. В свою очередь эти процессы модифицируются в зависимости от дополнительных условий.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩЖ И КУРЕНИЕ

Табакокурение имеет ряд иммунологических эффектов, оказывая влияние на гуморальный и клеточный иммунитет, а в ходе многочисленных исследований была отмечена положительная корреляция между курением и развитием аутоиммунных заболеваний ЩЖ, к которым относят различные формы аутоиммунного тиреоидита и болезнь Грейвса (БГ) [32–36]. Аутоиммунная патология ЩЖ может протекать с различным функциональным состоянием: эутиреозом, гипертиреозом, гипотиреозом. Этиология данной группы заболеваний ЩЖ связана с генетической предрасположенностью, которая впоследствии запускается триггером, как правило средовым или психосоциальным (например, стрессовыми ситуациями) фактором, нарушающим иммунологическую толерантность.

Курение является одним из средовых факторов, который способствует развитию аутоиммунных реакций, повышая риск БГ, а также эндокринной офтальмопатии (ЭОП) — аутоиммунного заболевания орбиты, в большинстве случаев тесно связанного с аутоиммунной патологией ЩЖ. Была выдвинута гипотеза, что табачный дым влияет на структуру рецептора ТТГ, делая его более иммуногенным у курящих [15].

БГ — мультифакторное органоспецифическое аутоиммунное заболевание, при котором генетические особенности иммунного реагирования реализуются при взаимодействии со средовыми факторами. Доказано, что табакокурение многократно повышает риск развития БГ, при этом хроническое курение при БГ повышает риск развития ЭОП — она диагностируется в 4 раза чаще у курящих, кроме того, курение связано с более тяжелым течением как БГ, так и ЭОП [22, 37–40]. Табакокурение — наиболее значимый фактор риска развития и ухудшения ЭОП, а соединения, содержащиеся в табачных изделиях, участвуют в этиопатогенезе ЭОП [41]. Так, курильщики подвержены высокому риску развития тяжелых форм ЭОП, при этом относительный риск развития диплопии или экзофтальма зависит от количества сигарет, выкуриваемых в день [42]. Курение стимулирует процессы оксидативного стресса в тканях орбиты с развитием гипоксии и образованием свободных радикалов кислорода. У курящих пациентов с ЭОП существенно повышен уровень 8-гидро-ксидезокси-гуанозина (8-OHdG), маркера оксидативного стресса, по сравнению с некурящими, что в свою очередь может коррелировать с активностью заболевания [43]. Табакокурение стимулирует синтез гиалуриновой кислоты и адипогенез в орбите, а также поддерживает каскад воспалительных реакций, что способствует прогрессированию ЭОП [44]. Один из возможных патогенетических механизмов — увеличение IL-1, включая увеличение IL-1 α , IL-1 β и растворимого антагониста рецептора IL-1 у курильщиков по сравнению с некурящими [45, 46]. Все это объясняет значительно более высокую частоту рецидива и ухудшения течения ЭОП у курящих [47, 48]. Большинство работ, посвященных изучению влияния курения на ЭОП и эффективность лечения, подтверждают, что отказ от курения — необходимое условие для всех пациентов с БГ и ЭОП. Также стоит отметить, что терапия тиреоидной патологии у курильщиков менее эффективна, нежели у людей, бросивших курить или никогда не куривших [16]. Табакокурение снижает успех терапии радиоактивным йодом (РЙТ), проводимой по поводу БГ. В исследовании Plazinska и соавт. было обнаружено, что в группе курящих пациентов 52,2% получили однократную дозу РЙТ, а 47,8% нуждались в повторном курсе РЙТ из-за рецидива тиреотоксикоза. Для сравнения, 78,6% некурящих потребовался один курс РЙТ для ликвидации тиреотоксикоза, в то время как 21,4% нуждались в повторном курсе из-за развития рецидива [48]. Что касается ЭОП, то курящие пациенты, проходящие РЙТ, имеют наиболее высокий уровень заболеваемости ЭОП и ее прогрессирования. В исследовании Czarnywojtek A. и соавт. было установлено, что через шесть месяцев после РЙТ ЭОП прогрессировала от легкой до умеренной степени тяжести почти у половины курящих пациентов (46,2%) и всего у 4,3% некурящих ($P < 0,001$) [49]. По данным ретроспективного сравнительного анализа факторов риска и исходов после тотальной тиреоидэктомии, курение в анамнезе в значительной степени повышает риск развития послеоперационных осложнений — он был на 38% выше у курильщиков [50].

Данные о влиянии табакокурения на уровень антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) противоречивы. В ходе Третьего национального исследова-

ния здоровья и питания (NHANES III) установлено, что у курильщиков уровень АТ-ТПО был ниже, чем у некурящих [51]. В работе Kim S.J. и соавт. было продемонстрировано, что существует связь между уровнем котинина в моче, функциональным состоянием ЩЖ и ее аутоиммунным поражением: оказалось, что табакокурение связано со снижением уровня ТТГ как у мужчин, так и у женщин и повышением уровня АТ-ТПО у мужчин в корейской популяции [52]. В ходе шестого Корейского национального исследования здоровья и питания (KNHANES VI) было показано, что статус курения не коррелировал с наличием АТ-ТПО, однако курение приводило к снижению ТТГ, особенно у лиц с дефицитом йода [53].

Существует связь между курением и развитием диффузного (эутиреоидного) нетоксического зоба у курящих [22, 26]. По данным исследования датских ученых, в йододефицитных регионах в 50% случаев курение может играть роль в развитии зоба, при этом зобогенный эффект табачного дыма дозозависим (зоб чаще встречается у курящих, чем у отказавшихся от курения и никогда не куривших) [54]. Влияние курения на развитие зоба связывают с тиоцианатом. Как было отмечено ранее, тиоцианат является ингибитором активности NIS, главного белка-переносчика йодида из крови в тиреоцит. Тиоцианат также ингибирует активность ключевого фермента в ЩЖ — тиреоидной пероксидазы, которая опосредует органификацию йода в тиреоцитах и основные этапы синтеза гормонов ЩЖ. Таким образом, табакокурение может способствовать развитию зоба в условиях йододефицита, так как тиоцианат подавляет основные механизмы адаптации ЩЖ к йододефициту. В условиях низкого потребления йода компенсаторно повышается активность NIS и тиреопероксидазы. При этом в условиях достаточного потребления йода негативные влияния курения на процессы органификации йода могут нивелироваться [55].

РАК ЩЖ И КУРЕНИЕ

Существуют данные о снижении риска развития рака ЩЖ (РЩЖ) у курильщиков по сравнению с никогда не курившими [16, 56, 57]. Это касается как папиллярной и фолликулярной карцином, так и медуллярного РЩЖ [58, 59]. Kabat и соавт. выявили, что текущий статус активного курения связан со снижением риска всех видов РЩЖ у женщин в постменопаузе [60]. Вдыхание экстрактов сигаретного дыма может привести к повышению ТЗ и Т4, что способствует снижению уровня ТТГ. Поскольку ТТГ — главный туморотропный фактор при дифференцированном РЩЖ, снижение его концентрации у курильщиков может снижать риски развития этого вида рака. При анализе пяти проспективных исследований была обнаружена положительная корреляция между интенсивностью и продолжительностью курения и снижением риска РЩЖ [61]. Однако важно учитывать, что курение является фактором риска возникновения других злокачественных новообразований и также потенцирует развитие и усугубление респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому эффект в отношении РЩЖ никак не может быть воспринят как положительная сторона курения.

ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ТАБАКОКУРЕНИЮ

Курение — зависимость, оказывающая серьезное негативное влияние на здоровье человека. Большинство курильщиков имеют психологическую зависимость от табакокурения, что усложняет отказ от вредной привычки. На сегодняшний день внедряются психосоциальные и фармакологические меры по борьбе с курением, однако никотин-заместительная терапия (НЗТ) не всегда приносит желаемые результаты. Кроме того, многие курильщики не заинтересованы в использовании НЗТ и халатно относятся к своему здоровью. В качестве «менее вредной» альтернативы табакокурению и способа отказа от обычных сигарет или сокращения их потребления в 2004 г. появились электронные сигареты, которые быстро стали популярными [62, 63].

Электронные сигареты — это электронные системы доставки никотина (ЭСДН), а также устройства с безникотиновыми наполнителями, которые выпускают аэрозоль путем нагревания содержащегося в них раствора без образования дыма, как в случае сжигания табака. В ЭСДН основные компоненты раствора — никотин, пропиленгликоль с глицерином и без, а также ароматизаторы [64]. Электронные сигареты имеют ряд преимуществ перед обычными, в особенности благодаря тому, что содержат значительно меньшее количество токсичных веществ и представляют собой потенциально менее опасную систему доставки никотина [65]. Однако в аэрозоле ЭСДН также присутствуют канцерогенные вещества, такие как полициклические ароматические углеводороды и нитрозамины, свободные радикалы и токсичные газы [66]. В настоящее время ВОЗ требует принять меры по ограничению использования электронных сигарет с целью защиты здоровья населения и предупреждения возможных неблагоприятных последствий [67].

До сих пор крайне мало известно о потенциальных рисках электронных сигарет в отношении эндокринной системы. Установлено, что зачастую содержание никотина в ЭСДН превышает заявленное, также он может содержаться и в безникотиновых видах. У лиц, использующих ЭСДН, могут наблюдаться похожие изменения в функциональном статусе ЩЖ, что и при табакокуре-

нии, поскольку ЭСДН, хоть и в меньшей степени, чем обычные сигареты, влияют на симпатическую нервную систему, так как содержат никотин [68]. Вдобавок важно понимать, что ЭСДН могут вызывать никотиновую зависимость у тех, кто до этого не курил [69]. В исследовании на крысах, проведенном Fathi M. и соавт., установлено, что как табачный дым, так и аэрозоль электронных сигарет оказывают влияние на функцию ЩЖ и гипофиза. В их работе воздействие табачного дыма угнетало функцию гипофиза и ЩЖ крыс, в то время как воздействие аэрозоля электронных сигарет стимулировало функцию ЩЖ и подавляло функцию гипофиза [10].

Пока еще рано делать выводы, а необходимость продолжать изучение влияния ЭСДН на здоровье, в том числе на физиологию и патофизиологию ЩЖ, неоспорима.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Табакокурение увеличивает риск развития и тяжесть течения доброкачественных заболеваний ЩЖ за счет наличия в табачных изделиях соединений, влияющих на функциональный статус и объем ЩЖ, при этом отмечено снижение риска развития всех видов РЩЖ у курильщиков. Влияние электронных сигарет как альтернативы обычным сигаретам на функциональное состояние ЩЖ в настоящее время остается под вопросом, поскольку исследований в этой области практически не проводилось. Однако мы предполагаем, что длительное и активное использование ЭСДН может оказывать воздействие на ЩЖ за счет содержания никотина, даже несмотря на более низкие его дозировки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания № 123021000041-6.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли равный вклад в подготовку статьи и одобрили ее окончательный вариант.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Who.int [Internet]. WORLD HEALTH ORGANIZATION: Health topics/Tobacco Available from: https://www.who.int/health-topics/tobacco#tab=tab_1
2. Проект Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2017–2022 гг. и дальнейшую перспективу. [PROEKT Konceptii osushchestvleniya gosudarstvennoj politiki protivodejstviya potrebleniyu tabaka na 2017–2022 gody` i dal`nejshuyu perspektivu (in Russ.)]. Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9544>. Ссылка активна на 29.01.24
3. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, et al. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gen Med*. 2006;3(4):279-291. doi: [https://doi.org/10.1016/s1550-8579\(06\)80216-0](https://doi.org/10.1016/s1550-8579(06)80216-0)
4. Global Cardiovascular Risk Consortium, Magnussen C, Ojeda FM, et al. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023;389(14):1273-1285. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206916>
5. Pan B, Jin X, Jun L, et al. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2019;98(12):e14872. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014872>
6. Adeloye D, Song P, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):447-458. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00511-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00511-7)
7. Gandini S, Botteri E, Iodice S, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2008;122(1):155-164. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.23033>
8. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and mortality—beyond established causes. *N Engl J Med*. 2015;372(7):631-640. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1407211>

9. Chang JT, Anic GM, Rostron BL, et al. Cigarette Smoking Reduction and Health Risks: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nicotine Tob Res.* 2021;23(4):635-642. doi: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa156>
10. Paulis MG, Abbas MF, Abbas AH. Subchronic Effects of E-Cigarette and Conventional Tobacco Smoke Exposure on Pituitary and Thyroid Glands Functions: Comparative Experimental Study. *Egypt J. Forensic Sci. Appl. Toxicol.* 2015;15(2)
11. Kapoor D, Jones TH. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. *Eur J Endocrinol.* 2005;152(4):491-499. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.1.01867>
12. Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6521. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22126521>
13. Kang J, Kong E, Choi J. Associations of Urinary Cotinine-Verified Active and Passive Smoking with Thyroid Function: Analysis of Population-Based Nationally Representative Data. *Thyroid.* 2018;28(5):583-592. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0567>
14. Asvold BO, Bjørø T, Nilsen TI, Vatten LJ. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167(13):1428-1432. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.167.13.1428>
15. Utiger RD. Effects of smoking on thyroid function. *Eur J Endocrinol.* 1998;138(4):368-369. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1380368>
16. Sawicka-Gutaj N, Gutaj P, Sowiński J, et al. Influence of cigarette smoking on thyroid gland—an update. *Endokrynol Pol.* 2014;65(1):54-62. doi: <https://doi.org/10.5603/EP.2014.0008>
17. Hegedüs L, Karstrup S, Veiergang D, et al. High frequency of goitre in cigarette smokers. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1985;22(3):287-292. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1985.tb03242.x>
18. Petersen K, Lindstedt G, Lundberg PA, et al. Thyroid disease in middle-aged and elderly Swedish women: thyroid-related hormones, thyroid dysfunction and goitre in relation to age and smoking. *J Intern Med.* 1991;229(5):407-413. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1991.tb00367.x>
19. Kim J, Song H, Lee J, et al. Smoking and passive smoking increases mortality through mediation effect of cadmium exposure in the United States. *Sci Rep.* 2023;13(1):3878. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30988-z>
20. Picciotto MR, Kenny PJ. Mechanisms of Nicotine Addiction. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2021;11(5):a039610. doi: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a039610>
21. Tweed JO, Hsia SH, Lutfy K, Friedman TC. The endocrine effects of nicotine and cigarette smoke. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23(7):334-342. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.03.006>
22. Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders—a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2002;146(2):153-161. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1460153>
23. Colzani R, Fang SL, Alex S, et al. The effect of nicotine on thyroid function in rats. *Metabolism.* 1998;47(2):154-157. doi: [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(98\)90212-8](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(98)90212-8)
24. Alzoubi KH, Aleisa AM, Gerges NZ, et al. Nicotine reverses adult-onset hypothyroidism-induced impairment of learning and memory: Behavioral and electrophysiological studies. *J Neurosci Res.* 2006;84(5):944-953. doi: <https://doi.org/10.1002/jnr.21014>
25. Rehan M, Zargar UR, Sheikh IA, et al. Potential Disruption of Systemic Hormone Transport by Tobacco Alkaloids Using Computational Approaches. *Toxics.* 2022;10(12):727. doi: <https://doi.org/10.3390/toxics10120727>
26. Fukayama H, Nasu M, Murakami S, Sugawara M. Examination of antithyroid effects of smoking products in cultured thyroid follicles: only thiocyanate is a potent antithyroid agent. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1992;127(6):520-525. doi: <https://doi.org/10.1530/acta.0.1270520>
27. Serrano-Nascimento C, Nunes MT. Perchlorate, nitrate, and thiocyanate: Environmental relevant NIS-inhibitors pollutants and their impact on thyroid function and human health. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:995503. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.995503>
28. Tonacchera M, Pinchera A, Dimida A, et al. Relative potencies and additivity of perchlorate, thiocyanate, nitrate, and iodide on the inhibition of radioactive iodide uptake by the human sodium iodide symporter. *Thyroid.* (2004) 14(12):1012-9. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2004.14.1012>
29. Hayashi M, Futawaka K, Matsushita M, et al. Cigarette Smoke Extract Disrupts Transcriptional Activities Mediated by Thyroid Hormones and Its Receptors. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(3):383-393. doi: <https://doi.org/10.1248/bppb.17-00735>
30. Gruppen EG, Kootstra-Ros J, Kobold AM, et al. Cigarette smoking is associated with higher thyroid hormone and lower TSH levels: the PREVEND study. *Endocrine.* 2020;67(3):613-622. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02125-2>
31. Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH levels in smokers and non-smokers. The 5th Tromsø study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006;114(7):343-347. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2006-924264>
32. Bartalena L, Bogazzi F, Tanda ML, et al. Cigarette smoking and the thyroid. *Eur J Endocrinol.* 1995;133(5):507-512. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1330507>
33. Fukayama H, Nasu M, Murakami S, et al. Examination of antithyroid effects of smoking products in cultured thyroid follicles: only thiocyanate is a potent antithyroid agent. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1992;127(6):520-525. doi: <https://doi.org/10.1530/acta.0.1270520>
34. Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. *JAMA.* 1993;269:479-82. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.269.4.479>
35. Ericsson UB, Lindgärde F. Effects of cigarette smoking on thyroid function and the prevalence of goitre, thyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis. *J Intern Med.* 1991;229(1):67-71. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1991.tb00308.x>
36. Wiersinga WM. Smoking and thyroid. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;79(2):145-51. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12222>
37. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(1):101387. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101387>
38. Kurzynska A, Przybylik-Mazurek E, Węgrzynowicz K, et al. Wpływ wybranych czynników biologicznych oraz środowiskowych na przebieg i wystąpienie powikłań u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa [Influence of selected endogenous and environmental factors on the course and complications of Grave's disease]. *Przegl Lek.* 2014;71(12):672-6
39. Shine B, Fells P, Edwards OM, et al. Association between Graves' ophthalmopathy and smoking. *Lancet.* 1990;335(8700):1261-1263. doi: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)91315-2](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)91315-2)
40. Träsk F, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, et al. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or iodine-131. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10):3700-3707. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0747>
41. Bartalena L, Piantanida E. Cigarette smoking: number one enemy for Graves ophthalmopathy. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(10):725-726. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.3592>
42. Pfeilschifter J, Ziegler R. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;45(4):477-481. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1996.8220832.x>
43. Choi W, Li Y, Ji YS, et al. Oxidative stress markers in tears of patients with Graves' orbitopathy and their correlation with clinical activity score. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):303. doi: <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0969-x>
44. Cawood TJ, Moriarty P, O'Farrelly C, et al. Smoking and thyroid-associated ophthalmopathy: A novel explanation of the biological link. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(1):59-64. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1824>
45. Francus T, Manzo G, Canki M, et al. Two peaks of interleukin 1 expression in human leukocytes cultured with tobacco glycoprotein. *J Exp Med.* 1989;170(1):327-332. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.170.1.327>
46. Hoffbauer LC, Mühlberg T, König A, et al. Soluble interleukin-1 receptor antagonist serum levels in smokers and nonsmokers with Graves' ophthalmopathy undergoing orbital radiotherapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(7):2244-2247. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.82.7.4068>
47. Quadbeck B, Roggenbuck U, Janssen OE, et al. Impact of smoking on the course of Graves' disease after withdrawal of antithyroid drugs. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006;114:406-411. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2006-924065>
48. Plazinska MT, Sawicka-Gutaj N, Czarnywojtek A, et al. Radioiodine therapy and Graves' disease - Myths and reality. *PLoS One.* 2020;15(1):e0226495. Published. 2020. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226495>

49. Czarnywojtek A, Komar-Rychlicka K, Zgorzalewicz-Stachowiak M, et al. Efficacy and safety of radioiodine therapy for mild Graves ophthalmopathy depending on cigarette consumption: a 6 month follow up. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(10):746-753. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.3505>
50. Caulley L, Johnson-Obaseki S, Luo L, et al. Risk factors for postoperative complications in total thyroidectomy: A retrospective, risk-adjusted analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(5):e5752. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005752>
51. Belin RM, Astor BC, Powe NR, et al. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(12):6077-6086. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0431>
52. Kim SJ, Kim MJ, Yoon SG, et al. Impact of smoking on thyroid gland: dose-related effect of urinary cotinine levels on thyroid function and thyroid autoimmunity. *Sci Rep.* 2019;9(1):4213. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40708-1>
53. Park S, Kim WG, Jeon MJ, et al. Serum thyroid-stimulating hormone levels and smoking status: Data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey VI. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;88(6):969-976. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13606>
54. Knudsen N, Bülow I, Laurberg P, et al. Association of tobacco smoking with goiter in a low-iodine-intake area. *Arch Intern Med.* 2002;162(4):439-443. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.162.4.439>
55. Волкова А.Р., Красильникова Е.И., Беркович О.А., и др. Функциональное состояние щитовидной железы, курение и кардиоваскулярный риск у больных ишемической болезнью сердца // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.* — 2010. — Т.17. — №2. — С. 17-21. [Volkova AR, Krasilnikova EI, Berkovich OA, et al. Thyroid gland function, smoking, and cardiovascular risk in heart ischemic disease patients. *The Scientific Notes of the Pavlov University.* 2010;17(2):17-21 (in Russ.)]
56. Lee JH, Chai YJ, Yi KH. Effect of Cigarette Smoking on Thyroid Cancer: Meta-Analysis. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021;36(3):590-598. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.954>
57. Zhang L, Fang C, Liu L, et al. A case-control study of urinary levels of iodine, perchlorate and thiocyanate and risk of papillary thyroid cancer. *Environ Int.* 2018;120:388-393. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.08.024>
58. Mack WJ, Preston-Martin S, Dal Maso L, et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer: cigarette smoking and consumption of alcohol, coffee, and tea. *Cancer Causes Control.* 2003;14(8):773-785. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1026349702909>
59. Negri E, Ron E, Franceschi S, et al. Risk factors for medullary thyroid carcinoma: a pooled analysis. *Cancer Causes Control.* 2002;13(4):365-372. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1015263718760>
60. Kabat GC, Kim MY, Wactawski-Wende J, Rohan TE. Smoking and alcohol consumption in relation to risk of thyroid cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol.* 2012;36(4):335-340. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2012.03.013>
61. Kitahara CM, Linet MS, Beane Freeman LE, et al. Cigarette smoking, alcohol intake, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies in the United States. *Cancer Causes Control.* 2012;23(10):1615-1624. doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-012-0039-2>
62. Barbeau AM, Burda J, Siegel M. Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach. *Addict Sci Clin Pract.* 2013;8(1):5. doi: <https://doi.org/10.1186/1940-0640-8-5>
63. Rom O, Pecorelli A, Valacchi G, et al. Are E-cigarettes a safe and good alternative to cigarette smoking? *Ann NY Acad Sci.* 2015;1340:65-74. doi: <https://doi.org/10.1111/nyas.12609>
64. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation.* 2014;129(19):1972-86. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667>
65. Valentine GW, Hefner K, Jatlow PI, et al. Impact of E-cigarettes on Smoking and Related Outcomes in Veteran Smokers With Psychiatric Comorbidity. *J Dual Diagn.* 2018;14(1):2-13. doi: <https://doi.org/10.1080/15504263.2017.1384877>
66. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control.* 2014;23(2):133-139. doi: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050859>
67. Who.int [Internet]. WORLD HEALTH ORGANIZATION: News/Urgent action needed to protect children and prevent the uptake of e-cigarettes. Available from: <https://www.who.int/news/item/14-12-2023-urgent-action-needed-to-protect-children-and-prevent-the-uptake-of-e-cigarettes>
68. Arastoo S, Haptonstall KP, Chooroomi Y, et al. Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;319(2):262-270. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00192.2020>
69. Андреева О.П., Терехов А.А. Электронные сигареты: альтернатива курению или вред // *Наука и образование.* — 2022. — №2 [Andreeva OP, Terekhov AA. Electronic cigarettes: alternative to smoking or harm. *Nauka i Obrazovanie.* 2022;2 (in Russ.)]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Корчагина Мария Олеговна**, акушер-гинеколог [Maria O. Korchagina, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6954-1126>; eLibrary SPIN:7834-5652; e-mail: mashulia96@list.ru

Беловалова Ирина Михайловна, к.м.н. [Irina M. Belovalova, MD, PhD]; телефон: 8(919)970-21-80; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9954-7641>; eLibrary SPIN: 7158-0658; e-mail: belovalova.irina@endocrincentr.ru

Шугурова Екатерина Станиславовна, эндокринолог [Ekaterina S. Shugurova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2396-2766>; e-mail: Shugurova.Ek@gmail.com

Борхоева Туяна Николаевна, эндокринолог [Tuyana N. Borkhoeva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8620-2437>; e-mail: 2yaana0309@gmail.com

Шеремета Марина Сергеевна, к.м.н. [Marina S. Sheremeta, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3785-0335>; eLibrary SPIN:7845-2194; e-mail: marina888@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена 31.01.2024. Рукопись одобрена: 26.02.2024. Received: 31.01.2024. Accepted: 26.02.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Беловалова И.М., Шугурова Е.С., Корчагина М.О., Борхоева Т.Н., Шеремета М.С. Табакокурение, электронные сигареты и щитовидная железа: риски развития тиреоидной патологии // *Клиническая и экспериментальная тиреология.* — 2023. — Т. 19. — № 2. — С. 11-17. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12776>

TO CITE THIS ARTICLE:

Belovalova IM, Shugurova ES, Korchagina MO, Borkhoeva TN, Marina S. Sheremeta MS. Tobacco smoking, e-cigarette and thyroid: what are the risks of thyroid disorders? *Clinical and experimental thyroidology*. 2023;19(2):11-17. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12776>