

СВЯЗЬ ТАБАКОКУРЕНИЯ С ОБЪЕМОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И УРОВНЕМ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН НОВОСИБИРСКА

**Ю.П. Никитин, О.Д. Рымар, С.В. Мустафина, Г.И. Симонова,
С.К. Малютина, А.Н. Рябиков, С.Г. Шахматов, Ю.В. Щепина, Л.В. Щербакова**

Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, Новосибирск (директор — член-корр. РАМН М.И. Воєвода)

Изучались ассоциации табакокурения с объемом и функцией ЩЖ. В рамках международных проектов «МОНИКА» (1995) и НАPIEE (2005) были сформированы репрезентативные популяционные выборки жителей типичных районов города Новосибирска (25–69 лет). Обследовано 960 человек. Каждому второму выполнены УЗИ ЩЖ, определение ТТГ, Т₄. Проведено определение экскреции йода с мочой. Данные о курении получили из стандартизованного опросника. Курящими считались лица, выкуривающие в среднем не менее одной сигареты (папиросы) в день. В возрасте 25–34 года курящих было 47,5%: мужчин — 67%, женщин — 28%; в возрасте 45–69 лет — 32%: мужчин — 52%, женщин — 15,5%. Медиана значений экскреции йода в моче в группе 25–34 года составила 47 мкг/л (1995), в группе 45–69 лет — 107 мкг/л (2005). Объем ЩЖ у курящих мужчин и женщин оказался больше, чем у некурящих. Курение является фактором риска развития зоба у женщин. Отношение шансов (OR) составляет 2,7; 95% доверительный интервал (CI) — 1,02–7,2. Не получено достоверных данных, что курение является фактором риска наличия очаговых образований в ЩЖ. Выявлено достоверное снижение уровня ТТГ у регулярно курящих мужчин в возрасте 45–69 лет; $p = 0,001$.

Relationship Between Smoking, Thyroid Volume and Thyrotropin Level in Women and Men in Novosibirsk

**Yu. Nikitin, O. Rymar, S. Mustafina, G. Simonova,
S. Malutina, A. Ryabikov, S. Shachmatov, Yu. Shepina, L. Sherbakova**

Research Institute of Therapy, Novosibirsk

Purpose: to determine association between smoking habits, thyroid volume and serum TSH. METHODS: in context of international projects Monika (1995; age group 25–34) and HAPIEE (2005; age group 45–69) were formed representative groups of Novosibirsk. Were examined 960 randomly selected participants. Ultrasonic scanning, clinical examination of the thyroid, serum TSH, T₄ were performed to every second. Was analyzed iodine concentration in spot urine samples. Smoking habits were investigated with questionnaires and interviews. Persons, smoking no less than one cigarette a day, were reputed as smokers. RESULTS: smokers part in the age of 25–34 was 47.5%: men — 67%, women — 28%, smokers part in the age of 45–69 was 32%: men — 52%, women — 15.5%. Median of iodine concentration in urine was: 47 microg/g in age group of 25–34 (1995 r), 107 microg/g in age group of 45–69 (2005). Thyroid volume at ultrasonic scanning was positively associated with smoking habits ($p < 0.01$); current smoking was strongly associated with the risk of goiter in women (odds ratio [OR] = 2.7, 95% [CI]: 1.02–7.2). Serum TSH levels to be lower in smokers than non-smokers and this has a significant bias to men than women, $p = 0.001$ (age group 45–69). No association was found between of solitary or multiple thyroid nodules with smoking habits.

Введение

Известно, что распространенность заболеваний ЩЖ определяется взаимодействием генетических и средовых факторов. Эпидемиологические исследования, проведенные с большими группами населения ряда стран, свидетельствуют о большой распространенности привычки употребления табака в основ-

ном в виде его курения [1, 2, 7, 11]. Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что в развитых странах курят от 33 до 65% мужчин и несколько меньше или почти столько же женщин [2]. Курение табака нередко называют эпидемией, чумой XX века. Действительно, во всем мире курят 47% мужчин и 12% женщин, в развитых странах — 42% мужчин и 24% женщин [1, 2].

Несмотря на то что в последние годы доля курящих в большинстве развитых стран уменьшается, настаивают, что растет число курящих среди женщин и молодежи [3, 7]. Курение оказывает отрицательное воздействие практически на все органы и системы. Вред, наносимый курением дыхательной и сердечно-сосудистой системам, общеизвестен [1]. Однако влияние курения на объем и функцию ЩЖ малоизученно. Замечено, что при курении нередко снижается масса тела, и, наоборот, в период воздержания от табакокурения часто возрастает масса тела. Наблюдаемые явления могут быть связаны с изменениями функции ЩЖ, вызванные курением [6, 12, 14]. Предполагается связь с никотининдуцированной активацией симпатической нервной системы и повышением активности секреции тиреоидных гормонов с небольшим снижением уровня ТТГ [8]. В районах с обедненным содержанием йода отмечена определенная зависимость между распространенностью табакокурения и частотой встречаемости зоба, в то время как в районах с достаточным йодным обеспечением такая взаимосвязь менее выражена [9, 13]. До конца неясно, как курение может влиять на образование зоба. Первым кандидатом зобогенности при курении является тиоцианат (Тц), продукт детоксикации гидрогена цианида. Действуя как конкурентный ингибитор захвата неорганического йода, Тц ингибирует транспорт йодидов и органификацию йода [10]. Развитие зоба находится в обратной зависимости от отношения йод/Тц, то есть чем меньше экскреция йода и чем больше тиоцианатов, тем чаще встречается зоб. Соотношение йод/Тц более 3,5 является фактором риска развития зоба [4, 10]. Одной из целей нашего исследования явилось изучение ассоциации табакокурения с объемом и функцией ЩЖ у взрослых жителей Новосибирска.

Материал и методы

Исследование выполнено по материалам международной программы ВОЗ “МОНИКА” (“Изучение тенденций и основных определяющих факторов сердечно-сосудистых заболеваний”). Главный исследователь в Новосибирске — акад. РАМН Ю.П. Никитин, координатор — проф. С.К. Малютина (1994–1995) и в рамках международного проекта НАРИЕЕ (“Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе”). Главные исследователи — проф. С.К. Малютина и проф. Ю.П. Никитин (2005). В рамках международной программы ВОЗ “МОНИКА” одновременно с обязательными фрагментами программы проведено дополнительное исследование с целью изучения связи табакокурения с объемом и функцией ЩЖ у взрослых жителей Новосибирска (25–34 года). Выборка осуществлялась

согласно рекомендациям по популяционным исследованиям с учетом данных о распространенности субклинического гипотиреоза и очаговой патологии ЩЖ во взрослой популяции (25–34 года) на уровне 4–5% [5]. Репрезентативная выборка жителей типичного административного района города составила 400 человек (200 мужчин и 200 женщин). Всем проведены клинический осмотр и пальпаторное исследование ЩЖ. Каждому второму (200 человек — 100 женщин и 100 мужчин) выполнены УЗИ ЩЖ, определение гормонов тиреоидной группы (тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (св.Т₄), определение экскреции йода с мочой).

В когортном исследовании НАРИЕЕ была сформирована репрезентативная популяционная подвыборка мужчин и женщин 45–69 лет — жителей типичного района города Новосибирска. Выборка осуществлялась согласно рекомендациям по популяционным исследованиям с учетом данных о распространенности субклинического гипотиреоза и очаговой патологии ЩЖ во взрослой популяции (старше 45 лет) на уровне 8–10% [5]. Клинический осмотр, пальпация ЩЖ, индекс массы тела (ИМТ) проведены у 560 человек (275 женщин и 285 мужчин). Каждому второму (280 человек — 155 женщин и 125 мужчин) выполнены УЗИ ЩЖ, определение гормонов тиреоидной группы (ТТГ, Т₄). У каждого третьего обследованного из репрезентативной выборки проведено определение экскреции йода с мочой (95 человек).

Данные о курении получили из стандартизованного опросника. Выделяли две группы лиц: курящие и некурящие. Курящими считались лица, выкуривающие в среднем не менее одной сигареты (папиросы) в день.

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводили на сканере “Сономед-400” (Россия) датчиком с частотой 7,5 МГц. Общий объем ЩЖ соответствовал сумме объемов правой и левой долей. Величина перешейки не учитывалась. За диффузный зоб принимали увеличение ЩЖ у женщин менее 18 мл у мужчин менее 25 мл (без очаговой патологии) (Gutekunst R., 1993). По данным УЗИ в понятие “очаговая патология” включены фокальные изменения структуры ЩЖ (диаметр образования более 1 см) и узловая патология (диаметр образования более 1 см).

Определение базального уровня ТТГ (норма — 0,167–4,05 мЕд/л), общего Т₄ (норма — 60–160 нмоль/л), св.Т₄ (11,7–28 пмоль/л) в сыворотке крови выполнено в лаборатории гормонального анализа Института терапии с использованием наборов фирмы Immunotech (Чехия) иммунохемилюминесцентным методом на аппарате люминометр-фотометр LM-01A (Immunotech, a Beckman Coulter Company).

Таблица 1. Показатели ТТГ, объема ЩЖ и ИМТ у мужчин

Параметры	Курящие регулярно n = 67 (25–34 года)	Некурящие n = 33 (25–34 года)	Курящие регулярно n = 65 (45–69 лет)	Некурящие n = 60 (45–69 лет)
ТТГ, мМЕ/л	1,22 ± 0,1	1,19 ± 0,1	0,98 ± 0,07***	1,86 ± 0,27
Объем ЩЖ, см ³	10,79 ± 0,37*	9,4 ± 0,46	18,94 ± 0,7**	16,19 ± 0,79
ИМТ, кг/м ²	24,72 ± 0,52	25,75 ± 0,77	26,48 ± 0,55	27,88 ± 0,52*

*p = 0,028 – различие между курящими и некурящими (25–34 года).

**p = 0,01 – различие между курящими и некурящими (45–69 лет).

***p = 0,001 – различие между курящими и некурящими (45–69 лет).

Таблица 2. Показатели ТТГ, объема ЩЖ и ИМТ у женщин

Параметры	Курящие регулярно n = 28 (25–34 года)	Некурящие n = 72 (25–34 года)	Курящие регулярно n = 24 (45–69 лет)	Некурящие n = 131 (45–69 лет)
ТТГ, мМЕ/л	1,14 ± 0,13	1,13 ± 0,06	1,95 ± 0,62	2,24 ± 0,29
Объем ЩЖ, см ³	11,33 ± 1,17***	8,07 ± 0,32	15,0 ± 1,09**	13,83 ± 0,50
ИМТ, кг/м ²	26,25 ± 1,34	25,42 ± 0,54	28,41 ± 1,13	29,52 ± 0,42

**p = 0,012 – различие между курящими и некурящими (45–69 года).

***p = 0,001 – различие между курящими и некурящими (25–34 года).

Определение концентрации йода в моче в разовых порциях проведено с использованием церий-арсенитового метода с предварительным влажным озолением образцов мочи (Wawschinek O., 1985). Эти исследования были выполнены в лаборатории клинической биохимии Эндокринологического научно-го центра РАМН г. Москвы (руководитель – д.м.н. А.В. Ильин). Результаты содержания йода в моче представлены в виде абсолютных концентраций (мкг/л мочи). В связи с неравномерным распределением в популяции концентрации йода в моче при статистической обработке оценивали медиану, а не среднее значение (Данн Дж. Т., 1991). За нормы мы принимали содержание йода, превышающее 120 мкг/л (Laurberg P., 2001).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета SPSS (V. 13). Значимость различий оценивали по критерию Стьюдента (t) (для нормального распределенных признаков), также использованы непараметрические методы (тест Вильсона, тест Манна – Уитни). Полученные данные в таблицах и тексте представлены как относительные величины (%), а также как $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка средней. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В возрасте 25–34 года из 200 обследованных курящих было 95 человек, что составило 47,5% от числа

всех обследованных этого возраста, из которых мужчин, согласно анкете о курении, было 67%. Среди женщин курили 28%. Медиана значений экскреции йода в моче у всех обследуемых в возрасте 25–34 года (1995) составила 47 мкг/л, что является пограничным значением между легким и умеренным йододефицитом. Курящих в возрасте 45–69 лет было 89 человек, что составило 32% от числа всех обследованных. Из обследованных мужчин регулярно курили 52%, женщин – 15,5%. Медиана значений экскреции йода в моче у всех обследуемых в возрасте 45–69 лет (2005) составила 107 мкг/л.

При определении объема ЩЖ выявлено, что у курящих мужчин и женщин в возрасте 25–34 года и 45–69 лет объем ЩЖ достоверно больше, чем объем ЩЖ у всех обследуемых некурящих (табл. 1, 2).

У курящих и некурящих обследованных в возрасте 25–34 года при анализе функциональной активности ЩЖ не выявлено разницы в показателях ТТГ. В возрасте 45–69 лет у регулярно курящих мужчин уровень ТТГ значимо меньше, чем у некурящих; $p = 0,001$. Имеется тенденция к меньшему показателю ИМТ у регулярно курящих мужчин; $p = 0,06$ (табл. 1). У курящих и некурящих женщин при анализе функциональной активности не выявлено разницы в показателях ТТГ. Также не выявлено разницы в показателях ИМТ у курящих и некурящих женщин в возрастных группах 25–34 года и 45–69 лет (см. табл. 2).

Таблица 3. Частота диффузного и узлового зоба у курящих и некурящих мужчин и женщин (45–69 лет)

Показатели	Мужчины		Женщины	
	курящие (n = 65)	некурящие (n = 60)	курящие (n = 24)	некурящие (n = 131)
Частота узлового зоба	24,6% (16)	15% (9)	29,2% (7)	42,7% (56)
Частота диффузного зоба	13,8% (9)	8,3% (5)	33,3% (8)*	16% (21)
Частота диффузного и узлового зоба	38,46% (25) ^а	23,3% (14)	62,5% (15)	58,7% (77)

^а p = 0,07 – различие между курящими и некурящими мужчинами (45–69 лет).

* p = 0,049 – различие между курящими и некурящими женщинами (45–69 лет).

Таблица 4. Доля курящих мужчин и женщин от числа обследованных с выявленным диффузным зобом и очаговыми образованиями ЩЖ

Обследованные	С выявленными очаговыми образованиями ЩЖ	Нет очаговых образований в ЩЖ	С выявленным диффузным зобом	Нет диффузного зоба
Мужчины	64% (16)	48% (48)	64,3% (9)	50,5% (56)
Женщины	12,5% (8)	17,6% (16)	27,6%* (8)	12,7% (16)

* p = 0,049 – различие между курящими и некурящими женщинами (45–69 лет).

Курящих мужчин в возрасте 45–69 лет было 65 человек, из них диффузный зоб обнаружен у 13,8%, очаговые образования ЩЖ – 24,6%. В то время как некурящих было 60 человек, из них диффузный зоб определялся только в 8,3% случаев, очаговые образования ЩЖ – у 15% пациентов. Таким образом, у курящих мужчин прослеживается четкая тенденция к увеличению числа лиц с диффузным и узловым зобом по сравнению с некурящими мужчинами; p = 0,07 (табл. 3). Из 24 курящих женщин у 33,3% выявлен диффузный зоб, у 29,2% – очаговые образования ЩЖ. Из 131 некурящих женщин зоб выявлен у 16%, очаговые образования ЩЖ – 42,7%. У курящих женщин чаще выявлялся диффузный зоб, чем у некурящих; p = 0,049 (см. табл. 3). Диффузный зоб у мужчин в возрасте 25–34 года не выявлен. Зоб определен у 14 мужчин в возрасте 45–69 лет, что составляет 11,2% от всех мужчин и 5% от всех обследованных. Среди мужчин, имеющих зоб, курящих было 64,3%. Из обследованных мужчин, у которых не выявлен зоб, курят 50,5%. Таким образом, мужчины, имеющие зоб, курят не чаще, чем те, у которых зоба нет.

Диффузный зоб выявлен у 4 женщин в возрасте 25–34 года, что составило 4% от всех обследованных женщин в этой возрастной группе и 2% от числа всех обследованных. Все женщины с диффузным зобом курили. У женщин в возрасте 45–69 лет зоб выявлен у 18,7%, что составляет 10,4% от всех обследованных. Из них курили 27,6%. Не было зоба у 126 женщин – 81,3%, из них у курящих – 12,7%. Таким образом, женщины с зобом курят чаще, чем те, у которых зоба нет (табл. 4). Курение является фактором риска развития зоба у женщин (по данным УЗИ V > 18 см³).

Отношение шансов (OR) составляет 2,7; 95% доверительный интервал (CI) – 1,02–7,2.

В возрасте 25–34 года очаговые образования выявлены у 7 человек, что не позволяет сделать анализ о влиянии курения на развитие узлообразования в этой возрастной группе. В возрастной группе 45–69 лет очаговые образования ЩЖ выявлены у 25 мужчин, что составляет 20% случаев от всех мужчин. Из 25 мужчин с очаговыми образованиями ЩЖ курящие составляют 64%. Нет очаговых образований у 100 мужчин, среди них курят 48%. Очаговые образования ЩЖ выявлены у 64 женщин, что составляет 41,3% случаев от всех женщин. Из 64 женщин, имеющих очаговые образования ЩЖ, курят 12,5%. Нет очаговых образований у 91 женщины, среди них курят 17,6%. У мужчин и женщин не получено данных о том, что курение является фактором риска наличия очаговых образований в ЩЖ (табл. 4).

Выводы

1. Объем ЩЖ у курящих мужчин и женщин больше, чем у некурящих. Не выявлено различий в функциональной активности ЩЖ у курящих и некурящих в возрасте 25–34 года. Выявлено значимое снижение уровня ТТГ у регулярно курящих мужчин в возрасте 45–69 лет.

2. Курение является фактором риска развития зоба у женщин.

Список литературы

1. Галкин Р.А., Мальцев В.Н., Лопухов Н.Л., Никитин О.П. Табак или жизнь: актуальные проблемы профилактики курения. Самара: Перспектива, 2000. 164 с.
2. Женщины и табак. М.: Медицина, 1994. 134 с.

3. Иванов П. М., Осокина Л. Г., Коломенская А. Н. Динамика распространенности привычки к курению среди беременных женщин // Здравоохранение РФ. 1995. № 6. С. 26–28.
4. Brauer V.F., Below H., Kramer A. et al. The role of thiocyanate in the etiology of goiter in an industrial metropolitan area // Eur. J. of Endocrinol. 2006. V. 154(2). P. 229–235.
5. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Intern. Med. 2000. V. 160. P. 526–534.
6. Fisher C.L., Mannino D.M., Herman W.H., Frumkin H. Cigarette smoking and thyroid hormone levels in males // Internat. J. of Epidemiol. 1997. V. 26. P. 972–977.
7. Health and welfare Canada. Canadians and smoking: an undate. Ottawa: Department of Health and Welfart, 1994. p. 19.
8. Kapoor D., Jones T.H. Smoking and hormones in health and endocrine disorders // Eur. J. of Endocrinol. 2005. V. 152 (Issue 4). P. 491–499.
9. Knudsen N., Bulow I., Laurberg P. et al. Association of tobacco smoking with goiter in a low-iodine-intake area // Arch. Intern. Med. 2002. 25. V. 162(4). P. 439–443.
10. Kramer A., Meng W., Reinwein D. et al. Experimental and epidemiological studies on the interrelationship of thiocyanate and thyroid function // Z. Gesamte Hyg. 1990. V. 36. P. 383–387.
11. O'Byrne D. Курение в Европе. Профилактика неинфекционных заболеваний: опыт и перспективы. Женева: ВОЗ, 1991. С. 127–138.
12. Vestergaard P., Rejnmark L., Weeke J. et al. Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism // Thyroid. 2002. V. 12(1). P. 69–75.
13. Volzke H., Schwahn C., Kohlmann T. et al. Risk factors for goiter in a previously iodine-deficient region // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2005 V. 113 (9). P. 507–515.
14. Yoshiuchi K., Kumano H., Nomura S. et al. Stressful life events and smoking were associated with Graves' disease in women, but not in men // Psychosom. Med. 1998. V. 60 (2). P. 182–185.