

artificial intelligence programs, which also raises many ethical issues, is revealed. Recommendations for the draft of the future Ethical Code of Ukrainian nutritionists are developed, taking into account international experience and current realities of the activities of specialists providing advice on healthy eating.

Key words: bioethics, sports dietetics, nutritionist, ethical principles, artificial intelligence, healthy nutrition.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Petrushchenkova M. S.: <https://orcid.org/0009-0005-2641-9947> ^{ABCD}

Lukyantseva H. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8054-0108> ^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Petrushchenkova Mariia Serhiivna / Петрущенко Марія Сергіївна

National University of Ukraine on Physical Education and Sport / Національний університет фізичного виховання і спорту України

Ukraine, 02000, Kyiv, 1 Fizkul'tury str. / Адреса: Україна, 02000, м. Київ, вул. Фізкультури 1

Tel.: +380677697645 / Тел.: +380677697645

E-mail: mariya.petrushchenkova@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 01.06.2023 / Стаття надійшла 01.06.2023 року
Accepted 10.11.2023 / Стаття прийнята до друку 10.11.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-64-73

UDC 611.441:612.014.4

Sviatotska L. O.

ENVIRONMENTAL FACTORS AFFECTING THE MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

lilysvyatotska@gmail.com

Thyroid hormones are vital for the normal functioning of all body systems, and therefore, knowledge of any factor (genetic, environmental or internal) that alters the structural organisation of the thyroid gland or affects pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroid hormone levels is extremely important. Genetic factors account for up to 65% of the inter-individual variation in TSH and thyroid hormone levels, but many environmental and internal factors can also influence thyroid morphology and function. This review analyses the results of studies on the impact of external pathogenic factors on thyroid morphology, TSH and thyroid hormone levels in healthy adults. The effects of smoking, alcohol consumption, diet, physical activity, and pollutants (chemicals and heavy metals) are considered. Lifestyle factors (smoking, overweight) and iodine (a trace element supplied by the diet) showed the highest level of influence on the morphological and functional state of the thyroid gland. Smoking leads to a decrease in TSH levels and an increase in thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) levels. A relationship exists between body mass index (BMI) levels and TSH and free T3 levels. An increase in TSH levels and a decrease in thyroid hormone levels have been observed after excessive iodine intake.

The study of the influence of genetic, environmental and internal factors on the morphology and function of the thyroid gland is promising since the results of this scientific research can contribute to the understanding of the complex interaction of structural and functional changes underlying the pathology of both thyroid diseases and hormonal dysfunction.

Key words: thyroid gland, thyroid hormones, TSH, lifestyle factors, nutritional supplements.

Connection of the publication with planned research works.

The article is a part of the planned research work of the Department of Normal Anatomy and Operative Surgery with Topographic Anatomy of Danylo Halytsky Lviv National Medical University "Morphological and functional features of organs in pre- and postnatal periods of ontogeny, under the influence of opioids, food additives, reconstructive surgery and obesity" (state registration number 0120U002129).

Introduction.

In recent decades, the prevalence of thyroid pathology of various origins among the adult population has reached enormous proportions. In recent years, the level of endocrine diseases has tended to increase both worldwide and in our country [1]. There is an increase in the number of patients with various endocrinopathies, the most common of which are thyroid disease and diabetes mellitus. Among the population of Ukraine, thyroid diseases account for 51% of all endocrine pathologies [2].

The thyroid gland plays an extremely important role in regulating the body's functions, especially concerning metabolism and energy balance. It produces thyroid hormones, such as thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3), which affect almost all cells in the body. These hormones regulate metabolic rate, thermogenesis (heat production), growth and development of organs and tissues, nervous system functioning, reproductive system, cardiovascular system, and other essential processes [3].

Insufficient or excessive thyroid hormone production can lead to various diseases. Hypothyroidism, which is characterised by low levels of thyroid hormones, can lead to symptoms such as fatigue, weakness, weight gain, depression and problems with concentration [4]. Hyperthyroidism is characterised by excessive hormone production and can lead to symptoms such as nervousness, irritability, anxiety, sudden weight loss, rapid heart rate and tremors [5]. The thyroid gland can also be the subject of other diseases, such as nodules, inflammation or thyroiditis and thyroid cancer. Despite the critical role of the thyroid gland in regulating many metabolic processes, it is quite vulnerable to the negative impact of factors from both the environment and the body's internal environment. Understanding the role of the thyroid gland in the body's functioning and the structure of these diseases is essential for early diagnosis, treatment and prevention of these pathologies.

The aim of the study.

To review and analyse modern sources of scientific literature on the influence of environmental factors on the structural organisation and levels of thyroid hormones and pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH).

Main part.

The synthesis of thyroid hormones is regulated by feedback mechanisms that are directly controlled by the hypothalamus-pituitary-thyroid (HPT) axis. Decreased levels of thyroid hormones lead to increased synthesis of hypothalamic thyrotropin-releasing hormone (TRH), which increases the release of thyroid-stimulating hormone (TSH) by the anterior pituitary gland. TSH stimulates the production of thyroid hormones by thyrocytes [6]. The synthesis of thyroid hormones involves the active uptake of iodine through the sodium/iodine symporter (NIS), the production of thyroglobulin (Tg) and its iodination by the enzyme thyroid peroxidase (TPO). The thyroid hormones thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) are released through the proteolysis of Tg. T4 is released from the gland in much larger quantities (in a ratio of approximately 14:1) [7]. However, the majority of T4 is converted to T3 in target tissues (by the action of type 1 and type 2 deiodinases (Dio1 and Dio2)) [8]. When released into the plasma, thyroid hormones are bound to plasma proteins (over 99.7%), and only a small amount of hormones are unbound (free) (fT4 and fT3). The unbound form of thyroid hormones is biologically active [9]. Changes in the levels of TSH and thyroid hormones may indicate a disruption of the thyroid gland's normal function. Since the prevalence of thyroid disease is very high (an estimated 12% of the USA population will develop thyroid disease in their lifetime [10]), understanding the

mechanisms underlying variations in TSH and thyroid hormone levels is extremely important.

Studies of the effect of smoking on TSH and thyroid hormone levels have shown a decrease in TSH levels and an increase in T3 and T4 levels in smokers [11, 12, 13, 14]. Most studies observed an increase in thyroid hormone levels after a decrease in TSH levels. There is a link between smoking (measured by serum cotinine, which is an objective indicator of smoke exposure) and TSH levels. It was found that every ten ng/ml increase in serum cotinine levels leads to a 1.4% decrease in TSH levels [15]. It has also been observed that TSH levels gradually increase after smoking cessation [16]. The mechanism by which smoking affects TSH and thyroid hormone levels has not yet been determined. It is not surprising, as tobacco contains more than 4000 components. One proposed mechanism is that sodium thiocyanate, formed from tobacco cyanide, inhibits iodide transport and thyroglobulin iodination (incorporation of iodine into thyroglobulin) [17]. Contact with thiocyanate leads to a decrease in hormone synthesis.

Alcohol has been shown to have a toxic effect on thyroid cells, which is believed to be the cause of thyroid volume reduction in people who abuse alcohol [18]. A study that examined the impact of alcohol consumption on thyroid hormone levels showed an increase in TSH levels and a decrease in free T3 levels. A positive correlation was found between free T3 and the tendency to consume alcohol in patients with alcoholism [19]. Other authors have found that thyroid dysfunction in patients with alcoholism may be caused by the "euthyroid syndrome" (ES) [20]. This syndrome is characterised by a condition in which serum levels of thyroid hormones are low in patients who have non-thyroid systemic diseases but who are actually euthyroid. The diagnosis is based on the exclusion of hypothyroidism.

Most studies of the effect of body mass index (BMI) on TSH and thyroid hormone levels have found a positive correlation between BMI and TSH [21, 22, 23, 24] and T3 levels [25, 26, 27]. Even high BMI in pregnant women was associated with increased fetal TSH levels and increased fetal thyroid weight. The relationship between thyroid hormone levels and weight is well-known in autoimmune diseases. Hyperthyroidism is accompanied by weight loss, while hypothyroidism is associated with weight gain [28]. Adipose tissue secretes the hormone leptin, which is also involved in the production of hypothalamic TRH and, accordingly, the production of pituitary TSH [29]. There is a positive correlation between leptin levels and BMI [30], so it may be a reasonable explanation for why TSH levels increase with BMI.

It has been established that diet can alter TSH and thyroid hormone levels. The well-known deficiency of iodine in the diet, which is considered the most common cause of hypothyroidism in the world [31], is not addressed in the current professional literature, as the problem of iodine deficiency has been significantly reduced by salt iodisation programmes [32]. However, other dietary components that can alter TSH and thyroid hormone levels, such as soy, foods associated with the development of endemic goiter, other foods (junk food, seaweed), micro- and macronutrients, should be considered.

It is important to note that cyanogenic glycosides [33] and flavonoids [34], found in many plant foods, can alter TSH and thyroid hormone levels. The possible anti-thyroid effect of soy-based foods (soy, tofu and soy milk) has long been a subject of scientific attention. Soy contains soy isoflavones, a subclass of flavonoids. Isoflavones interfere with the work of TPO, an enzyme involved in synthesising thyroid hormones [35]. Many in vitro [35, 36] and in vivo studies [37, 38, 39] have shown that soy isoflavones have a negative impact on thyroid function in vulnerable groups, including people with subclinical hypothyroidism, iodine deficiency (e.g. during pregnancy) and thyroid disease.

Seaweed is often used in Asian cuisine. They include different types of algae (green, red and brown) that accumulate iodine from the ocean. For example, brown algae are the main accumulators of iodine in the ocean [40]. While iodine deficiency causes hypothyroidism, excess iodine can cause both hyperthyroidism and hypothyroidism [41]. Studies in healthy adults have shown a sustained increase in TSH levels after consumption of algae [42] or a temporary 150% increase in TSH levels in healthy individuals after consumption of algae (with unchanged free T4 levels), which returned to normal within three days [43].

There are evidences that consumption of “junk” food (fast food) [44] affects thyroid hormone levels. Consumption of such foods leads to an increase in weight (BMI) and insulin levels [45]. Increases in thyroid hormone levels have also been observed after consumption of white bread [46] and pasta [45], while consumption of wholemeal bread [46] has been shown to decrease free T4 levels. In addition, consuming bacon and sausages has increased free T3 and free T4 levels [46].

Many microelements also affect TSH and thyroid hormone levels. Among vitamins, vitamin D has been studied the most. Vitamin D binds to the vitamin D receptor (VDR) [47]. It is predominantly synthesised in the skin when exposed to sunlight (95%), and only a small amount is obtained from food (5%) [48]. VDR receptors are found in the anterior pituitary gland. Vitamin D, in addition to other pituitary hormones [49, 50, 51], is believed to regulate TSH release [52]. In addition, VDR receptors have been identified in cultured thyrocytes derived from rats [53]. The decrease in TSH levels with higher vitamin D levels is thought to result from increased thyroid hormone levels (due to the stimulating effect of vitamin D on thyrocytes) [54]. Many studies have shown a link between vitamin D deficiency and autoimmune thyroid disease [55]. In addition, a survey including pregnant women found a positive correlation between TSH and vitamin D levels [56].

Many minerals, including selenium, zinc, iron, copper, and iodine, impact thyroid function. Selenium is an essential trace element that is important for the normal functioning of many proteins and enzymes [57]. It is ingested through food, mainly meat, grains and seafood. Selenium is essential for the functioning of many enzymes (selenoproteins) involved in the synthesis and metabolism of thyroid hormones, as well as protecting against oxidative damage (the thyroid gland has a high concentration of selenium) [58]. Selenium deficiency has been observed among patients with be-

nign thyroid disease [59]. Therefore, selenium supplements are used to treat various autoimmune diseases of the thyroid gland.

It is well known that iodine deficiency disrupts the normal functioning of the thyroid gland, but on the other hand, high iodine intake can also cause problems with the morphological and functional state of the gland. Although most healthy people can tolerate high doses of iodine, it can lead to the development of hyperthyroidism and even hypothyroidism in vulnerable individuals [60]. Causes of excess iodine include the consumption of excessive amounts of iodised salt and seaweed [42, 43] and excessive doses of iodine through water, milk, and food supplements containing iodine. Studies of the effect of excessive iodine intake on TSH and thyroid hormone levels in healthy adults have shown increased TSH levels and decreased thyroid hormone levels [42, 43, 61].

Industrial chemicals and pesticides can disrupt the normal functioning of the thyroid gland. These substances are classified as endocrine disruptors [62]. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) are endocrine-disrupting chemicals. Due to their structural similarity to thyroid hormones, they can affect thyroid hormone signalling pathways [62]. Other studies have shown that PCBs bind to thyroid hormone receptors [63], and PBDEs can affect thyroid iodide uptake [64]. PCBs have been widely used as insulating fluids for electrical appliances, as well as in many other industrial and consumer products, such as copy paper, inks, and paints. These substances were banned in the United States in 1979 and again banned under the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants in 2001 [65]. However, these substances are persistent organic pollutants that accumulate in the environment and the body's adipose tissue, so they can still have harmful health effects [62]. Polybrominated diphenyl ethers are also persistent organic pollutants and are still used as fire-extinguishing agents. Their use is controlled by the Directive 2002/95/EC on the restriction of hazardous substances, which the European Union adopted in February 2003. However, these chemicals continue to pose a threat to human health.

Phthalates are among the most widely used chemicals in the world. They are mainly used as plasticisers, i.e. substances added to plastics to increase their flexibility, transparency, resistance and durability, to soften polyvinyl chloride used in food packaging, coating the inside of food cans, toys, pipes, cosmetics, etc. Since phthalates are not chemically bound to the material, they can easily diffuse into food, water and air [66]. Studies have shown that phthalate (DEHP) has an antagonistic effect on the action of thyroid hormones [67, 68]. In addition, studies on rats have shown that phthalates cause histopathological changes in the thyroid gland, leading to decreased hormone levels [69]. Perchlorate is a chemical used in producing enamels, paints, pyrotechnics, airbags and fertilisers, as well as a food contact substance (so it can be found in various foods, milk and water) [70]. Perchlorate reduces iodine uptake by the thyroid gland as it is a sodium/iodine symport inhibitor [71]. Healthy adults typically experience decreased levels of T4 [72, 73] and T3 [72] after exposure to perchlorate, while TSH levels may re-

main unchanged [74, 75] or increase. It suggests that perchlorate may initially affect thyroid hormones.

Studies have shown that pesticides, including insecticides, fungicides and herbicides, alter normal thyroid function [76, 77]. Pesticides affect the metabolism and production of thyroid hormones [78]. Nitrates can be found in vegetables grown in soil, as well as in surface and groundwater. Due to the excessive use of fertilisers, nitrate levels in food and water can increase in agricultural and industrial areas. The nitrate ion binds to the sodium/iodine symporters, leading to low iodine uptake in the thyroid gland [79]. Nitrate exposure has been found to be associated with the risk of hypothyroidism [80, 81].

Heavy metals such as arsenic (As), cadmium (Cd), lead (Pb) and mercury (Hg) are toxic substances that affect the structural organisation and normal functioning of the thyroid gland. As is known to inhibit the activity of thyroperoxidase (TPO) [82], cadmium affects TPO activity [83, 84] and changes hormone metabolism [83, 85]. Lead interferes with iodide absorption by the thyroid gland [83] and affects thyroid hormone metabolism [86]. Mercury affects the activity of TPO [83, 84] and accumulates in thyroid tissues, can reduce iodine uptake, leading to hypothyroidism [87].

Conclusions.

The analysis of the scientific literature showed that there is still considerable variability in the results of studies of the impact of environmental factors on the structural organisation and function of the thyroid gland and TSH levels. The pollutant that has shown a strong association with thyroid hormones is perchlorate. Lifestyle factors (smoking, overweight) and iodine (a trace element supplied by the diet) showed the highest level of influence on the morphological and functional state of the thyroid gland. Smoking leads to a decrease in TSH levels and an increase in T3 and T4 levels. A relationship exists between body mass index (BMI) levels and TSH and free T3 levels. An increase in TSH levels and a decrease in thyroid hormone levels have been observed after excessive iodine intake.

Prospects for further research.

It is promising to study the influence of genetic, environmental and internal factors on the morphology and function of the thyroid gland, as the results of this research can contribute to understanding the complex interaction of structural and functional changes underlying the pathology of both thyroid diseases and hormonal dysfunction.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-64-73

УДК 611.441:612.014.4

Святоцька Л. О.

ЧИННИКИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

lilysvyatotska@gmail.com

Тиреоїдні гормони життєво необхідні для нормального функціонування усіх систем організму, а тому знання будь-якого чинника (генетичного, навколишнього або внутрішнього), який змінює структурну організацію щитоподібної залози чи впливає на рівні тиреотропного гормону гіпофіза (TSH) та тиреоїдних гормонів, є вкрай важливим. Генетичні чинники зумовлюють до 65% міжособової варіації рівнів TSH та тиреоїдних гормонів, але чимало навколишніх та внутрішніх чинників також можуть впливати на морфологію та функцію щитоподібної залози. У цьому огляді проведено аналіз результатів дослідження впливу зовнішніх патогенних чинників на морфологію щитоподібної залози, рівні TSH та тиреоїдних гормонів у здорових дорослих людей. Розглянуто вплив куріння, споживання алкоголю, харчування, фізичної активності, а також забруднювачів (хімічних речовин і важких металів). Чинники способу життя (куріння, надмірна вага) та їоди (мікроелемент, що надходить з харчуванням) показали найвищий рівень впливу на морфо-функціональний стан щитоподібної залози. Куріння призводить до зниження рівня TSH і збільшення рівня тироксину (T4) і трийодтироніну (T3). Існує залежність між рівнями індексу маси тіла (IMT) та рівнями TSH і вільного T3. Після надмірного споживання їоди було відмічено збільшення рівня TSH та зниження рівня тиреоїдних гормонів.

Перспективними є дослідження впливу генетичних, навколишніх та внутрішніх чинників на морфологію і функцію щитоподібної залози, оскільки результати вказаного наукового пошуку можуть сприяти розумінню складної взаємодії структурних та функціональних змін, що лежать в основі патології як захворювань щитоподібної залози, так і в порушенні гормональної функції.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреоїдні гормони, TSH, чинники способу життя, харчові добавки.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Стаття є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу,

при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операцій та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Вступ.

В останні десятиріччя поширеність патології щитоподібної залози різного ґенезу серед дорослого населення досягла величезних масштабів. За останні роки рівень ендокринних захворювань має тен-

денцію до зростання, як у всьому світі, так і в нашій державі [1]. Відзначають збільшення числа хворих на різні ендокринопатії, найбільш поширені серед них – захворювання щитоподібної залози та цукровий діабет. Серед населення України на захворювання щитоподібної залози припадає 51% усіх ендокринних патологій [2].

Щитоподібна залоза виконує надзвичайно важливу роль у регулюванні функцій організму, особливо, що стосується обміну речовин та енергетичного балансу. Вона виробляє гормони щитоподібної залози, такі як тироксин (Т4) і трийодтиронін (Т3), які впливають на майже всі клітини організму. Ці гормони регулюють швидкість обміну речовин, термогенез (теплопродукцію), ріст та розвиток органів і тканин, функціонування нервової системи, репродуктивну систему, серцево-судинну систему та інші важливі процеси [3].

Недостатність або надлишок продукування гормонів щитоподібної залози може призводити до різноманітних захворювань. Гіпотиреоз, який характеризується низьким рівнем гормонів щитоподібної залози, може призводити до розвитку симптомів, таких як втома, слабкість, збільшення маси тіла, депресія та проблеми з концентрацією уваги [4]. Гіпертиреоз характеризується надмірним виробленням гормонів і може спричинити наступні симптоми такі, як нервозність, дратівливість, тривожність, різка втрата ваги, прискорений серцевий ритм та тремор [5]. Щитоподібна залоза також може бути предметом інших захворювань, таких, як вузлові утворення, запалення або ж тиреоїдит та рак щитоподібної залози. Незважаючи на вагому роль щитоподібної залози у регулюванні багатьох обмінних процесів, остання є досить вразливою до негативного впливу чинників як навколишнього середовища, так і внутрішнього середовища організму. Розуміння ролі щитоподібної залози у функціонуванні організму та структурі цих захворювань є важливим для ранньої діагностики, лікування та профілактики даних патологій.

Мета дослідження.

Огляд та аналіз сучасних джерел наукової літератури, присвячених дослідженню впливу чинників навколишнього середовища на структурну організацію та рівні гормонів щитоподібної залози, а також тиреотропного гормону гіпофіза (TSH).

Основна частина.

Синтез гормонів щитоподібної залози регулюється зворотними механізмами, які безпосередньо контролює вісь гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза (ГГЩ). Зниження рівня гормонів щитоподібної залози призводить до збільшеного синтезу гіпоталамічного тиреотропін релізінг гормону (TRH), що збільшує виділення тиреотропного гормону (TSH) передньої частки гіпофіза. TSH стимулює виробництво гормонів щитоподібної залози тиреоцитами [6]. Синтез гормонів залози передбачає активне захоплення йоду через симпортер натрію/йоду (NIS), виробництво тиреоглобуліну (Tg) і його йодування ферментом тиреоїдної пероксидази (TPO). Гормони щитоподібної залози, тироксин (Т4) і трийодтиронін (Т3), вивільняються через протеоліз Tg. Т4 виділяється зі залози у набагато більших кількостях (у співвідношенні приблизно 14:1) [7]. Проте більшість Т4 перетворюється в Т3 в цільових тканинах (за дією

деїодиназ типу 1 і типу 2 (Dio1 і Dio2)) [8]. Під час виділення в плазму гормони щитоподібної залози зв'язані з білками плазми (понад 99,7%), і лише невелика кількість гормонів є незв'язаними (вільними) (fT4 і fT3). Незв'язана форма гормонів щитоподібної залози є біологічно активною [9]. Зміни в рівнях TSH і гормонів щитоподібної залози можуть вказувати на порушення нормальної її функції. Оскільки поширеність захворювань щитоподібної залози дуже висока (оцінюється, що 12% населення США розвиває захворювання щитоподібної залози протягом свого життя [10], розуміння механізмів, що лежать в основі варіацій рівнів TSH та гормонів залози є надзвичайно важливим.

При дослідженні впливу куріння на рівні TSH та гормонів щитоподібної залози зауважили зниження рівня TSH та збільшення рівнів Т3 та Т4 у курців [11, 12, 13, 14]. У більшості досліджень після зниження рівня TSH спостерігали збільшення рівнів гормонів щитоподібної залози. Відмічається зв'язок між курінням (вимірним за рівнем сироваткового котиніну, який є об'єктивним показником впливу диму) та рівнями TSH. З'ясовано, що кожен 10 нг/мл збільшення рівня сироваткового котиніну призводить до зниження рівнів TSH на 1,4% [15]. Також було помічено, що рівні TSH поступово зростають після припинення куріння [16]. Механізм, за яким куріння впливає на рівні TSH та гормонів щитоподібної залози, ще не визначений. Це не дивує, оскільки в тютюні міститься понад 4000 компонентів. Один із запропонованих механізмів полягає в тому, що тіоціанат натрію, який утворюється з ціаніду в тютюні, гальмує транспорт йодиду та йодування тироглобуліну (включення йоду до тироглобуліну) [17]. Контакт з тіоціанатом призводить до зниження синтезу гормонів.

Алкоголь продемонстрував токсичний вплив на клітини щитоподібної залози, що вважається причиною зменшення об'єму щитоподібної залози у людей, які зловживають алкоголем [18]. Дослідження, що вивчало вплив споживання алкоголю на рівні гормонів залози, вказувало на збільшення рівнів TSH і зменшення рівнів вільного Т3. Виявили позитивну кореляцію між вільним Т3 і тенденцією до споживання алкоголю у хворих на алкоголізм [19]. Інші автори з'ясували, що дисфункція щитоподібної залози у хворих на алкоголізм може бути спричинена «синдромом еутиреоїдної хвороби» (СЕХ) [20]. Цей синдром характеризується станом, при якому рівні гормонів щитоподібної залози в сироватці крові є низькими у пацієнтів, які мають нетиреоїдні системні захворювання, але які фактично є еутиреоїдними. Діагноз ґрунтується на виключенні гіпотиреозу.

Більшість досліджень впливу індексу маси тіла (ІМТ) на рівні TSH та гормонів щитоподібної залози встановили позитивну кореляцію між значеннями ІМТ та TSH [21, 22, 23, 24] та рівнями Т3 [25, 26, 27]. Навіть високий ІМТ у вагітних жінок виявився пов'язаним зі збільшенням рівнів TSH у плода і збільшенням ваги щитоподібної залози у плода. Взаємозв'язок між рівнями гормонів щитоподібної залози та вагою добре відомий в перебігу аутоімунних захворювань. Гіпертиреоз супроводжується втра-тою ваги, тоді як гіпотиреоз пов'язаний з приростом ваги [28]. Жирова тканина виділяє гормон лептин, який також бере участь у виробленні гіпоталамічного

TRH і, відповідно, виробленні гіпофізарного TSH [29]. Існує позитивна кореляція між рівнями лептину і IMT [30], тому це може бути хорошим поясненням, чому рівні TSH збільшуються зі зростанням IMT.

Встановлено, що дієта може змінювати рівні TSH та гормонів щитоподібної залози. Добре відомий дефіцит йоду в раціоні, що вважається найпоширенішою причиною гіпотиреозу в світі [31], у сучасній фаховій літературі практично не розглядається, оскільки проблема дефіциту йоду значно зменшилася завдяки програмам йодування солі [32]. Проте, варто взяти до уваги інші компоненти харчування, які можуть змінювати рівні TSH та гормонів щитоподібної залози, такі як соя, продукти, пов'язані з розвитком ендемічного зобу, інші продукти харчування (шкідлива їжа, морські водорості), мікро- та макроелементи.

Важливо зазначити, що ціаногенні глікозиди [33] та флавоноїди [34], які зустрічаються в широкому спектрі рослинної їжі, можуть змінювати рівні TSH та гормонів щитоподібної залози. Можливий антищитоподібний ефект продуктів на основі сої (соя, тофу та соєве молоко) довгий час залишався об'єктом наукової уваги. В сої містяться соєві ізофлавоїди, підклас флавоноїдів. Ізофлавоїди заважають роботі ТПО, ферменту, що бере участь у синтезі гормонів щитоподібної залози [35]. Багато *in vitro* [35, 36] та *in vivo* досліджень [37, 38, 39] показали, що соєві ізофлавоїди мають негативний вплив на функцію щитоподібної залози людей вразливих груп, зокрема, осіб з субклінічним гіпотиреозом, з дефіцитом йоду (наприклад, під час вагітності) та з захворюваннями щитоподібної залози.

Морські водорості часто використовуються в азійській кухні. Вони включають різні типи водоростей (зелені, червоні та коричневі), які накопичують йод з океану. Наприклад, коричневі водорості, є основними накопичувачами йоду в океані [40]. Хоча йододефіцит спричиняє гіпотиреоз, надлишок йоду може спричинити як гіпертиреоз, так і гіпотиреоз [41]. Дослідження здорових дорослих показали стійке збільшення рівня TSH після споживання водоростей [42], або тимчасове збільшення рівня TSH на 150% у здорових людей після споживання водоростей (при незмінених рівнях вільного T4), яке поверталось до норми протягом трьох днів [43].

Існують докази, що споживання «шкідливої» їжі (фаст фуд) [44], впливає на рівні гормонів щитовидної залози. Споживання такої їжі призводить до збільшення ваги (IMT) та рівнів інсуліну [45]. Також спостерігали збільшення рівнів гормонів щитоподібної залози після споживання білого хліба [46] та пасти [45], тоді як споживання хліба з цільнозернового борошна [46] призводить до зниження рівнів вільного T4. Крім того, було показано, що споживання бекону та ковбасок призводить до збільшення рівнів вільного T3 та вільного T4 [46].

Багато мікроелементів також впливають на рівні TSH та гормонів щитоподібної залози. Серед вітамінів найбільше досліджували вітамін D. Вітамін D діє шляхом зв'язування з рецептором вітаміну D (VDR) [47]. Він переважно синтезується в шкірі при впливі сонячного світла (95%) і лише невелика кількість отримується з їжею (5%) [48]. Рецептори VDR виявлені у передній частці гіпофізу, вважається, що ві-

тамін D, крім інших гіпофізарних гормонів [49, 50, 51], також регулює виділення TSH [52]. Крім того, рецептори VDR виявлені в культивованих тиреоцитах, отриманих від щурів [53]. Зменшення рівня TSH при вищому вмісті вітаміну D вважається результатом збільшення рівня гормонів щитоподібної залози (як результат стимулюючого впливу вітаміну D на тиреоцити) [54]. Багато досліджень показали зв'язок між дефіцитом вітаміну D та автоімунними захворюваннями щитоподібної залози [55]. Крім того, у дослідженні, яке включало вагітних жінок, була виявлена позитивна кореляція між рівнями TSH та вітаміну D [56].

Багато мінералів мають вплив на функцію щитоподібної залози, зокрема селен, цинк, залізо, мідь та йод. Селен є необхідним мікроелементом, який є важливим для нормального функціонування багатьох білків та ферментів [57]. Він надходить до організму з їжею, переважно з м'яса, зерна та морепродуктів. Селен має важливе значення для функціонування багатьох ферментів (селенопротеїнів), які беруть участь у синтезі та метаболізмі гормонів щитоподібної залози, а також захищають від окисного пошкодження (щитоподібна залоза має високу концентрацію селену) [58]. Спостерігали дефіцит селену серед пацієнтів з доброякісними захворюваннями щитоподібної залози [59]. Тому селенові доповнення використовуються для лікування різних автоімунних захворювань щитоподібної залози.

Добре відомо, що дефіцит йоду порушує нормальне функціонування щитоподібної залози, але, з іншого боку, високе споживання йоду також може спричинити проблеми з морфо-функціональним станом залози. Хоча більшість здорових людей добре переносять великі дози йоду, проте у вразливих осіб це може призвести до розвитку гіпертиреозу та навіть гіпотиреозу [60]. Причинами надлишку йоду є споживання надмірної кількості йодованої солі, морських водоростей [42, 43], надлишкових доз йоду через воду, молоко та харчові добавки, що містять йод. Результати досліджень ефекту надлишкового споживання йоду на рівні TSH і гормонів щитоподібної залози у здорових дорослих показали збільшення рівня TSH та зниження рівнів гормонів щитоподібної [42, 43, 61].

Промислові хімічні речовини та пестициди можуть порушити нормальну роботу щитоподібної залози. Ці речовини класифікуються як сполуки, що руйнують ендокринну систему [62]. Поліхлоровані біфеніли (PCBs) і полібромовані дифенілові ефіри (PBDEs) є хімічними речовинами, що порушують ендокринну систему. Через структурну схожість з гормонами щитоподібної залози, вони здатні впливати на сигнальні шляхи гормонів щитоподібної залози [62]. В інших дослідженнях було показано, що PCBs зв'язуються з рецепторами гормонів щитоподібної залози [63], а PBDEs можуть впливати на поглинання йодиду щитоподібною залозою [64]. PCBs широко використовувалися як ізолюючі рідини для електричних приладів, а також в багатьох інших промислових і споживчих товарах, таких як папір для копіювання, чорнила, фарби. Вказані речовини були заборонені у Сполучених Штатах у 1979 році і знову заборонені в рамках Стокгольмської конвенції про стійкі органічні забруднювачі у 2001 році [65]. Однак ці речовини є

персистентними органічними забруднювачами, які накопичуються в навколишньому середовищі та жировій тканині організму, тому вони все ще можуть мати шкідливі впливи на здоров'я [62]. Полібромовані дифенілові ефіри також є персистентними органічними забруднювачами, і все ще використовуються як засоби гасіння пожежі. Їх використання контролюється директивою 2002/95/ЕС щодо обмеження вмісту шкідливих речовин, яка була прийнята Європейським Союзом у лютому 2003 року. Проте, ці хімічні сполуки продовжують становити загрозу для здоров'я людини.

Фталати входять до числа найбільш поширених хімічних сполук у світі. Вони переважно застосовуються як пластифікатори, тобто речовини, що додаються до пластмас для підвищення їх гнучкості, прозорості, витривалості та довговічності, для пом'якшення полівінілхлориду, що міститься в упаковці для їжі, покритті внутрішньої поверхні банок для їжі, іграшок, трубах, косметичці і т. д. Оскільки фталати не зв'язані хімічно з матеріалом, вони можуть легко дифундувати в їжу, воду та повітря [66]. В дослідженнях було показано, що фталат (DEHP) має антагоністичний вплив на дію гормонів щитоподібної залози [67, 68]. Крім того, дослідження на щурах показали, що фталати спричиняють гістопатологічні зміни в щитоподібній залозі, що призводить до зниження рівня її гормонів [69]. Перхлорат є хімічною речовиною, яка використовується при виробництві емалі, фарб, піротехнічних виробів, подушок безпеки та добрив, а також як речовина, що контактує з їжею (тому вона може потрапляти в різні продукти харчування, молоко та воду) [70]. Перхлорат зменшує поглинання йоду щитоподібною залозою, оскільки він є інгібітором симпортера натрію/йоду [71]. У здорових дорослих, як правило, спостерігають зниження рівнів T4 [72, 73] і T3 [72] після впливу перхлорату, тоді як рівні TSH можуть залишатися без змін [74, 75] або збільшуватися. Це свідчить про те, що, можливо, перхлорат спочатку впливає на гормони щитоподібної залози.

Дослідження показали, що пестициди, включаючи інсектициди, фунгіциди та гербіциди, змінюють нормальну функцію щитоподібної залози [76, 77]. Пестициди впливають на метаболізм та продукцію гормонів щитоподібної залози [78]. Нітрати можуть міститися в овочах, що вирощуються в ґрунті, а також

у поверхневих та ґрунтових водах. Через надмірне використання добрив, у сільськогосподарських та промислових районах рівень нітратів у їжі та воді може зростати. Іон нітрату зв'язується з симпортером натрію/йоду, що призводить до низького захоплення йоду в щитоподібній залозі [79]. Виявлено, що вплив нітратів пов'язаний з ризиком розвитку гіпотиреозу [80, 81].

Важкі метали, такі як арсен (As), кадмій (Cd), свинець (Pb) і ртуть (Hg), є токсичними речовинами, які впливають на структурну організацію та нормальне функціонування щитоподібної залози. Відомо, що As гальмує активність тиреопероксидази (ТРО) [82], кадмій впливає на активність ТРО [83, 84] і змінює обмін гормонів [83, 85]. Свинець перешкоджає всмоктуванню йодиду щитоподібною залозою [83] і впливає на обмін тиреоїдних гормонів [86]. Ртуть впливає на активність ТРО [83, 84] та накопичується у тканинах щитоподібної залози, може знижувати захоплення нею йоду, що призводить до гіпотиреозу [87].

Висновки.

Проведений аналіз наукової літератури показав, що все ще існує значна варіабельність результатів дослідженнями впливу навколишніх чинників на структурну організацію та функцію щитоподібної залози, рівень TSH. Забруднювачем, який виявив стійкий зв'язок з гормонами щитоподібної залози, є перхлорат. Чинники способу життя (куріння, надмірна вага) та йоду (мікроелемент, що надходить з харчуванням) показали найвищий рівень впливу на морфо-функціональний стан щитоподібної залози. Куріння призводить до зниження рівня TSH і збільшення рівня T3 та T4. Існує залежність між рівнями індексу маси тіла (ІМТ) та рівнями TSH та вільного T3. Після надмірного споживання йоду було відмічено збільшення рівня TSH та зниження рівня тиреоїдних гормонів.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективними є дослідження впливу генетичних, навколишніх та внутрішніх чинників на морфологію і функцію щитоподібної залози, оскільки результати вказаного наукового пошуку можуть сприяти розумінню складної взаємодії структурних та функціональних змін, що лежать в основі патології як захворювань щитоподібної залози, та і в порушенні гормональної функції.

References / Література

- Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 17;22(12):6521. DOI: [10.3390/ijms22126521](https://doi.org/10.3390/ijms22126521).
- Shkala L, Shkala O. The Spread of Thyroid Diseases and the Algorithm for Diagnosing Thyroid Dysfunction. *Family Medicine*. 2021;1:32-8.
- Armstrong M, Asuka E, Fingeret A. *Physiology, Thyroid Function*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Chaker L, Razvi S, Bensensor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 May 19;8(1):30. DOI: [10.1038/s41572-022-00357-7](https://doi.org/10.1038/s41572-022-00357-7). Erratum in: *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Jun 10;8(1):39.
- Doubleday AR, Sippel RS. Hyperthyroidism. *Gland Surg*. 2020 Feb;9(1):124-135. DOI: [10.21037/gs.2019.11.01](https://doi.org/10.21037/gs.2019.11.01).
- Fekete C, Lechan RM. Central regulation of hypothalamic-pituitary-thyroid axis under physiological and pathophysiological conditions. *Endocr Rev*. 2014 Apr;35(2):159-94. DOI: [10.1210/er.2013-1087](https://doi.org/10.1210/er.2013-1087).
- Dayan C, Panicker V. Management of hypothyroidism with combination thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) hormone replacement in clinical practice: a review of suggested guidance. *Thyroid Res*. 2018 Jan 17;11:1. DOI: [10.1186/s13044-018-0045-x](https://doi.org/10.1186/s13044-018-0045-x).
- Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *J Clin Invest*. 2006 Oct;116(10):2571-9. DOI: [10.1172/JCI29812](https://doi.org/10.1172/JCI29812).
- Hoermann R, Midgley JE, Larisch R, Dietrich JW. Relational Stability in the Expression of Normality, Variation, and Control of Thyroid Function. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016 Nov 7;7:142. DOI: [10.3389/fendo.2016.00142](https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00142).
- American Thyroid Association. 2021. Available from: <https://www.thyroid.org/media-main/press-room/>.
- Gruppen EG, Kootstra-Ros J, Kobold AM, Connelly MA, Touw D, Bos JHJ et al. Cigarette smoking is associated with higher thyroid hormone and lower TSH levels: the PREVENT study. *Endocrine*. 2020 Mar;67(3):613-622. DOI: [10.1007/s12020-019-02125-2](https://doi.org/10.1007/s12020-019-02125-2).
- Kadkhodazadeh H, Amouzegar A, Mehran L, Gharibzadeh S, Azizi F, Tohidi M. Smoking status and changes in thyroid-stimulating hormone and free thyroxine levels during a decade of follow-up: The Tehran thyroid study. *Caspian J Intern Med*. 2020 Winter;11(1):47-52. DOI: [10.22088/cjim.11.1.47](https://doi.org/10.22088/cjim.11.1.47).

13. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Carlé A, Laurberg P, Pedersen IB, et al. The impact of smoking on thyroid volume and function in relation to a shift towards iodine sufficiency. *Eur J Epidemiol*. 2008;23(6):423-9. DOI: [10.1007/s10654-008-9255-1](https://doi.org/10.1007/s10654-008-9255-1).
14. Nyrnes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Jan;30(1):100-5. DOI: [10.1038/sj.ijo.0803112](https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803112).
15. Kim SJ, Kim MJ, Yoon SG, Myong JP, Yu HW, Chai YJ, et al. Impact of smoking on thyroid gland: dose-related effect of urinary cotinine levels on thyroid function and thyroid autoimmunity. *Sci Rep*. 2019 Mar 12;9(1):4213. DOI: [10.1038/s41598-019-40708-1](https://doi.org/10.1038/s41598-019-40708-1).
16. Zhang Y, Shi L, Zhang Q, Peng N, Chen L, Lian X, et al. The association between cigarette smoking and serum thyroid stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies and thyroglobulin antibodies levels in Chinese residents: A cross-sectional study in 10 cities. *PLoS One*. 2019 Nov 25;14(11):e0225435. DOI: [10.1371/journal.pone.0225435](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225435).
17. 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 Dec;127(6):520-5. DOI: [10.1530/acta.0.1270520](https://doi.org/10.1530/acta.0.1270520).
18. Balhara YP, Deb KS. Impact of alcohol use on thyroid function. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Jul;17(4):580-7. DOI: [10.4103/2230-8210.113724](https://doi.org/10.4103/2230-8210.113724).
19. Aoun EG, Lee MR, Haass-Koffler CL, Swift RM, Addolorato G, Kenna GA, et al. Relationship between the thyroid axis and alcohol craving. *Alcohol Alcohol*. 2015 Jan;50(1):24-9. DOI: [10.1093/alcac/agu085](https://doi.org/10.1093/alcac/agu085).
20. Oliveira KJ, Chiamolera MI, Giannocco G, Pazos-Moura CC, Ortega-Carvalho TM. Thyroid Function Disruptors: from nature to chemicals. *J Mol Endocrinol*. 2018 Jul 13;JME-18-0081. DOI: [10.1530/JME-18-0081](https://doi.org/10.1530/JME-18-0081).
21. Asvold BO, Bjørø T, Vatten LJ. Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Dec;94(12):5023-7. DOI: [10.1210/jc.2009-1180](https://doi.org/10.1210/jc.2009-1180).
22. Lundbäck V, Ekblom K, Hagman E, Dahlman I, Marcus C. Thyroid-Stimulating Hormone, Degree of Obesity, and Metabolic Risk Markers in a Cohort of Swedish Children with Obesity. *Horm Res Paediatr*. 2017;88(2):140-146. DOI: [10.1159/000475993](https://doi.org/10.1159/000475993).
23. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jul;90(7):4019-24. DOI: [10.1210/jc.2004-2225](https://doi.org/10.1210/jc.2004-2225).
24. Wolfenbutter BHR, Wouters HJCM, Slagter SN, van Waateringe RP, Muller Kobold AC, van Vliet-Ostapchouk JV, et al. Thyroid function and metabolic syndrome in the population-based LifeLines cohort study. *BMC Endocr Disord*. 2017 Oct 16;17(1):65. DOI: [10.1186/s12902-017-0215-1](https://doi.org/10.1186/s12902-017-0215-1).
25. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 Aug;67(2):265-9. DOI: [10.1111/j.1365-2265.2007.02874.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02874.x).
26. Grandone A, Santoro N, Coppola F, Calabrò P, Perrone L, Del Giudice EM. Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocr Disord*. 2010 May 4;10:8. DOI: [10.1186/1472-6823-10-8](https://doi.org/10.1186/1472-6823-10-8).
27. Marras V, Casini MR, Pilia S, Carta D, Civolani P, Porcu M, et al. Thyroid function in obese children and adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2010;73(3):193-7. DOI: [10.1159/000284361](https://doi.org/10.1159/000284361).
28. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016 Jul-Aug;20(4):554-7. DOI: [10.4103/2230-8210.183454](https://doi.org/10.4103/2230-8210.183454).
29. Flier JS, Harris M, Hollenberg AN. Leptin, nutrition, and the thyroid: the why, the wherefore, and the wiring. *J Clin Invest*. 2000 Apr;105(7):859-61. DOI: [10.1172/JCI9725](https://doi.org/10.1172/JCI9725).
30. Paul RF, Hassan M, Nazari HS, Gillani S, Afzal N, Qayyum I. Effect of body mass index on serum leptin levels. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2011 Jul-Sep;23(3):40-3.
31. Biban BG, Lichiardopol C. Iodine Deficiency, Still a Global Problem? *Curr Health Sci J*. 2017 Apr-Jun;43(2):103-111. DOI: [10.12865/CHSJ.43.02.01](https://doi.org/10.12865/CHSJ.43.02.01).
32. Sullivan KM. The challenges of implementing and monitoring of salt iodisation programmes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010 Feb;24(1):101-6. DOI: [10.1016/j.beem.2009.09.001](https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.09.001).
33. Román GC. Autism: transient in utero hypothyroxinemia related to maternal flavonoid ingestion during pregnancy and to other environmental antithyroid agents. *J Neurol Sci*. 2007 Nov 15;262(1-2):15-26. DOI: [10.1016/j.jns.2007.06.023](https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.06.023).
34. De Souza Dos Santos MC, Gonçalves CF, Vaisman M, Ferreira AC, de Carvalho DP. Impact of flavonoids on thyroid function. *Food Chem Toxicol*. 2011 Oct;49(10):2495-502. DOI: [10.1016/j.fct.2011.06.074](https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.074).
35. Divi RL, Chang HC, Doerge DR. Anti-thyroid isoflavones from soybean: isolation, characterization, and mechanisms of action. *Biochem Pharmacol*. 1997 Nov 15;54(10):1087-96. DOI: [10.1016/s0006-2952\(97\)00301-8](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(97)00301-8).
36. Divi RL, Doerge DR. Inhibition of thyroid peroxidase by dietary flavonoids. *Chem Res Toxicol*. 1996 Jan-Feb;9(1):16-23. DOI: [10.1021/tx950076m](https://doi.org/10.1021/tx950076m).
37. Silverstein MG, Kaplan JR, Appt SE, Register TC, Shively CA. Effect of soy isoflavones on thyroid hormones in intact and ovariectomized cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Menopause*. 2014 Oct;21(10):1136-42. DOI: [10.1097/GME.0000000000000223](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000223).
38. Šošić-Jurjević B, Filipović B, Wirth EK, Živanović J, Radulović N, Janković S, et al. Soy isoflavones interfere with thyroid hormone homeostasis in orchidectomized middle-aged rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014 Jul 15;278(2):124-34. DOI: [10.1016/j.taap.2014.04.018](https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.04.018).
39. Doerge DR, Woodling KA, Churchwell MI, Fleck SC, Helferich WG. Pharmacokinetics of isoflavones from soy infant formula in neonatal and adult rhesus monkeys. *Food Chem Toxicol*. 2016 Jun;92:165-76. DOI: [10.1016/j.fct.2016.04.005](https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.04.005).
40. Xu D, Brennan G, Xu L, Zhang XW, Fan X, Han WT, et al. Ocean acidification increases iodine accumulation in kelp-based coastal food webs. *Glob Chang Biol*. 2019 Feb;25(2):629-639. DOI: [10.1111/gcb.14467](https://doi.org/10.1111/gcb.14467).
41. Miyai K, Tokushige T, Kondo M, Iodine Research Group. Suppression of thyroid function during ingestion of seaweed "Kombu" (*Laminaria japonica*) in normal Japanese adults. *Endocrine journal*. 2008;55(6):1103-1108.
42. Clark CD, Bassett B, Burge MR. Effects of kelp supplementation on thyroid function in euthyroid subjects. *Endocr Pract*. 2003 Sep-Oct;9(5):363-9. DOI: [10.4158/EP.9.5.363](https://doi.org/10.4158/EP.9.5.363).
43. Noahsen P, Kleist I, Larsen HM, Andersen S. Intake of seaweed as part of a single sushi meal, iodine excretion and thyroid function in euthyroid subjects: a randomized dinner study. *J Endocrinol Invest*. 2020 Apr;43(4):431-438. DOI: [10.1007/s40618-019-01122-6](https://doi.org/10.1007/s40618-019-01122-6).
44. Lambrinakou S, Katsa ME, Zyga S, Ioannidis A, Sachlas A, Panoutsopoulos G, et al. Correlations Between Nutrition Habits, Anxiety and Metabolic Parameters in Greek Healthy Adults. *Adv Exp Med Biol*. 2017;987:23-34. DOI: [10.1007/978-3-319-57379-3_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-57379-3_3).
45. Babiker A, Alawi A, Al Atawi M, Al Alwan I. The role of micronutrients in thyroid dysfunction. *Sudan J Paediatr*. 2020;20(1):13-19. DOI: [10.24911/SJP.106-1587138942](https://doi.org/10.24911/SJP.106-1587138942).
46. Brdar D, Gunjača I, Pleić N, Torlak V, Knežević P, Punda A, et al. The effect of food groups and nutrients on thyroid hormone levels in healthy individuals. *Nutrition*. 2021 Nov-Dec;91-92:111394. DOI: [10.1016/j.nut.2021.111394](https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111394).
47. Berg JP, Liane KM, Bjørhovde SB, Bjørø T, Torjesen PA, Haug E. Vitamin D receptor binding and biological effects of cholecalciferol analogues in rat thyroid cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1994 Aug;50(3-4):145-50. DOI: [10.1016/0960-0760\(94\)90021-3](https://doi.org/10.1016/0960-0760(94)90021-3).
48. Grundmann M, von Versen-Höyneck F. Vitamin D – roles in women's reproductive health? *Reprod Biol Endocrinol*. 2011 Nov 2;9:146. DOI: [10.1186/1477-7827-9-146](https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-146).
49. Haug E, Pedersen JI, Gautvik KM. Effects of vitamin D3 metabolites on production of prolactin and growth hormone in rat pituitary cells. *Mol Cell Endocrinol*. 1982 Sep;28(1):65-79. DOI: [10.1016/0303-7207\(82\)90041-7](https://doi.org/10.1016/0303-7207(82)90041-7).
50. Wark JD, Tashjian AH Jr. Vitamin D stimulates prolactin synthesis by GH4C1 cells incubated in chemically defined medium. *Endocrinology*. 1982 Nov;111(5):1755-7. DOI: [10.1210/endo-111-5-1755](https://doi.org/10.1210/endo-111-5-1755).
51. Stumpf WE, Sar M, O'Brien LP. Vitamin D sites of action in the pituitary studied by combined autoradiography-immunohistochemistry. *Histochemistry*. 1987;88(1):11-6. DOI: [10.1007/BF00490160](https://doi.org/10.1007/BF00490160).

52. Sar M, Stumpf WE, DeLuca HF. Thyrotropes in the pituitary are target cells for 1,25 dihydroxy vitamin D3. *Cell Tissue Res.* 1980;209(1):161-6. DOI: [10.1007/BF00219932](https://doi.org/10.1007/BF00219932).
53. Clinckspoor I, Gérard AC, Van Sande J, Many MC, Verlinden L, Bouillon R, et al. The vitamin d receptor in thyroid development and function. *Eur Thyroid J.* 2012 Oct;1(3):168-75. DOI: [10.1159/000342363](https://doi.org/10.1159/000342363).
54. Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. High vitamin D status in younger individuals is associated with low circulating thyrotropin. *Thyroid.* 2013 Jan;23(1):25-30. DOI: [10.1089/thy.2012.0001](https://doi.org/10.1089/thy.2012.0001).
55. Talaei A, Ghorbani F, Asemi Z. The Effects of Vitamin D Supplementation on Thyroid Function in Hypothyroid Patients: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018 Sep-Oct;22(5):584-588. DOI: [10.4103/ijem.IJEM_603_17](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_603_17).
56. Pan Y, Zhong S, Liu Q, Wang CB, Zhu WH, Shen XA, et al. Investigating the relationship between 25-hydroxyvitamin D and thyroid function in second-trimester pregnant women. *Gynecol Endocrinol.* 2018 Apr;34(4):345-348. DOI: [10.1080/09513590.2017.1393659](https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1393659).
57. Winther KH, Rayman MP, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium in thyroid disorders – essential knowledge for clinicians. *Nat Rev Endocrinol.* 2020 Mar;16(3):165-176. DOI: [10.1038/s41574-019-0311-6](https://doi.org/10.1038/s41574-019-0311-6).
58. Köhrle J, Jakob F, Contempré B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev.* 2005 Dec;26(7):944-84. DOI: [10.1210/er.2001-0034](https://doi.org/10.1210/er.2001-0034).
59. Stuss M, Michalska-Kasiczak M, Sewerynek E. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. *Endokrynol Pol.* 2017;68(4):440-465. DOI: [10.5603/EP.2017.0051](https://doi.org/10.5603/EP.2017.0051).
60. Katagiri R, Yuan X, Kobayashi S, Sasaki S. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PLoS One.* 2017 Mar 10;12(3):e0173722. DOI: [10.1371/journal.pone.0173722](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173722).
61. Wan S, Jin B, Ren B, Qu M, Wu H, Liu L, et al. The Relationship between High Iodine Consumption and Levels of Autoimmune Thyroiditis-Related Biomarkers in a Chinese Population: a Meta-Analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2020 Aug;196(2):410-418. DOI: [10.1007/s12011-019-01951-9](https://doi.org/10.1007/s12011-019-01951-9).
62. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev.* 2015 Dec;36(6):E1-E150. DOI: [10.1210/er.2015-1010](https://doi.org/10.1210/er.2015-1010).
63. You SH, Gauger KJ, Bansal R, Zoeller RT. 4-Hydroxy-PCB106 acts as a direct thyroid hormone receptor agonist in rat GH3 cells. *Mol Cell Endocrinol.* 2006 Sep 26;257-258:26-34. DOI: [10.1016/j.mce.2006.06.009](https://doi.org/10.1016/j.mce.2006.06.009).
64. Allen-Rowlands CF, Castracane VD, Hamilton MG, Seifter J. Effect of polychlorinated biphenyls (PCBs) on the pituitary-thyroid axis of the rat. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1981 Apr;166(4):506-14. DOI: [10.3181/00379727-166-41099](https://doi.org/10.3181/00379727-166-41099).
65. Porta M, Zumeta E. Implementing the Stockholm Treaty on Persistent Organic Pollutants. *Occup Environ Med.* 2002 Oct;59(10):651-2. DOI: [10.1136/oem.59.10.651](https://doi.org/10.1136/oem.59.10.651).
66. Guo Y, Zhang Z, Liu L, Li Y, Ren N, Kannan K. Occurrence and profiles of phthalates in foodstuffs from China and their implications for human exposure. *J Agric Food Chem.* 2012;60(27):6913-9. DOI: [10.1021/jf3021128](https://doi.org/10.1021/jf3021128).
67. Shen O, Du G, Sun H, Wu W, Jiang Y, Song L, et al. Comparison of in vitro hormone activities of selected phthalates using reporter gene assays. *Toxicol Lett.* 2009 Dec 1;191(1):9-14. DOI: [10.1016/j.toxlet.2009.07.019](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.07.019).
68. Ghisari M, Bonefeld-Jorgensen EC. Effects of plasticizers and their mixtures on estrogen receptor and thyroid hormone functions. *Toxicol Lett.* 2009 Aug 25;189(1):67-77. DOI: [10.1016/j.toxlet.2009.05.004](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.05.004).
69. Ye H, Ha M, Yang M, Yue P, Xie Z, Liu C. Di2-ethylhexyl phthalate disrupts thyroid hormone homeostasis through activating the Ras/Akt/TRHr pathway and inducing hepatic enzymes. *Sci Rep.* 2017 Jan 9;7:40153. DOI: [10.1038/srep40153](https://doi.org/10.1038/srep40153).
70. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Environmental perchlorate exposure: potential adverse thyroid effects. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014 Oct;21(5):372-6. DOI: [10.1097/MED.0000000000000090](https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000090).
71. Eskandari S, Loo DD, Dai G, Levy O, Wright EM, Carrasco N. Thyroid Na+/I- symporter. Mechanism, stoichiometry, and specificity. *J Biol Chem.* 1997 Oct 24;272(43):27230-8. DOI: [10.1074/jbc.272.43.27230](https://doi.org/10.1074/jbc.272.43.27230).
72. Mendez W Jr, Eftim SE. Biomarkers of perchlorate exposure are correlated with circulating thyroid hormone levels in the 2007-2008 NHANES. *Environ Res.* 2012 Oct;118:137-44. DOI: [10.1016/j.envres.2012.05.010](https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.05.010).
73. Blount BC, Pirkle JL, Osterloh JD, Valentin-Blasini L, Caldwell KL. Urinary perchlorate and thyroid hormone levels in adolescent and adult men and women living in the United States. *Environ Health Perspect.* 2006 Dec;114(12):1865-71. DOI: [10.1289/ehp.9466](https://doi.org/10.1289/ehp.9466).
74. Steinmaus C, Miller MD, Cushing L, Blount BC, Smith AH. Combined effects of perchlorate, thiocyanate, and iodine on thyroid function in the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-08. *Environ Res.* 2013 May;123:17-24. DOI: [10.1016/j.envres.2013.01.005](https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.01.005).
75. McMullen J, Ghassabian A, Kohn B, Trasande L. Identifying Subpopulations Vulnerable to the Thyroid-Blocking Effects of Perchlorate and Thiocyanate. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Jul 1;102(7):2637-2645. DOI: [10.1210/je.2017-00046](https://doi.org/10.1210/je.2017-00046).
76. Campos É, Freire C. Exposure to non-persistent pesticides and thyroid function: A systematic review of epidemiological evidence. *Int J Hyg Environ Health.* 2016 Aug;219(6):481-97. DOI: [10.1016/j.ijheh.2016.05.006](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.05.006).
77. Leemans M, Couderq S, Demeneix B, Fini JB. Pesticides With Potential Thyroid Hormone-Disrupting Effects: A Review of Recent Data. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Dec 9;10:743. DOI: [10.3389/fendo.2019.00743](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00743).
78. McKinlay R, Plant JA, Bell JN, Voulvoulis N. Endocrine disrupting pesticides: implications for risk assessment. *Environ Int.* 2008 Feb;34(2):168-83. DOI: [10.1016/j.envint.2007.07.013](https://doi.org/10.1016/j.envint.2007.07.013).
79. García Torres E, Pérez Morales R, González Zamora A, Ríos Sánchez E, Olivas Calderón EH, Alba Romero JJ, et al. Consumption of water contaminated by nitrate and its deleterious effects on the human thyroid gland: a review and update. *Int J Environ Health Res.* 2022 May;32(5):984-1001. DOI: [10.1080/09603123.2020.1815664](https://doi.org/10.1080/09603123.2020.1815664).
80. Ward MH, Kilfoy BA, Weyer PJ, Anderson KE, Folsom AR, Cerhan JR. Nitrate intake and the risk of thyroid cancer and thyroid disease. *Epidemiology.* 2010;21(3):389-95. DOI: [10.1097/EDE.0b013e3181d6201d](https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181d6201d).
81. Aschebrook-Kilfoy B, Heltshe SL, Nuckols JR, Sabra MM, Shuldiner AR, Mitchell BD, et al. Modeled nitrate levels in well water supplies and prevalence of abnormal thyroid conditions among the Old Order Amish in Pennsylvania. *Environ Health.* 2012 Feb 17;11:6. DOI: [10.1186/1476-069X-11-6](https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-6).
82. Palazzolo DL, Jansen KP. The minimal arsenic concentration required to inhibit the activity of thyroid peroxidase activity in vitro. *Biol Trace Elem Res.* 2008;126(1-3):49-55. DOI: [10.1007/s12011-008-8183-y](https://doi.org/10.1007/s12011-008-8183-y).
83. Howdeshell KL. A model of the development of the brain as a construct of the thyroid system. *Environ Health Perspect.* 2002 Jun;110(3):337-48. DOI: [10.1289/ehp.02110s3337](https://doi.org/10.1289/ehp.02110s3337).
84. Ghosh N, Bhattacharya S. Thyrotoxicity of the chlorides of cadmium and mercury in rabbit. *Biomed Environ Sci.* 1992 Sep;5(3):236-40.
85. Yoshida K, Sugihira N, Suzuki M, Sakurada T, Saito S, Yoshinaga K, et al. Effect of cadmium on T4 outer ring monodeiodination by rat liver. *Environ Res.* 1987 Apr;42(2):400-5. DOI: [10.1016/s0013-9351\(87\)80206-2](https://doi.org/10.1016/s0013-9351(87)80206-2).
86. Mori K, Yoshida K, Hoshikawa S, Ito S, Yoshida M, Satoh M, et al. Effects of perinatal exposure to low doses of cadmium or methylmercury on thyroid hormone metabolism in metallothionein-deficient mouse neonates. *Toxicology.* 2006 Nov 10;228(1):77-84. DOI: [10.1016/j.tox.2006.08.017](https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.08.017).
87. Soldin OP, O'Mara DM, Aschner M. Thyroid hormones and methylmercury toxicity. *Biol Trace Elem Res.* 2008;126(1-3):1-12. DOI: [10.1007/s12011-008-8199-3](https://doi.org/10.1007/s12011-008-8199-3).

ЧИННИКИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Святоцька Л. О.

Резюме. В статті наведений аналіз сучасної наукової літератури щодо впливу чинників навколишнього середовища на морфо-функціональний стан щитоподібної залози. Враховуючи велику поширеність патологій

щитоподібної залози, розуміння механізмів, що лежать в основі її роботи є надзвичайно необхідними. Синтез гормонів щитоподібної залози регулюється зворотними механізмами, які безпосередньо контролює вісь гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза тому зміни на будь-яких функціональних рівнях можуть вказувати на порушення нормальної її роботи. Важливо зосередити акценти на профілактику, ранню діагностику та лікування патологічних станів для забезпечення оптимального здоров'я щитоподібної залози і функціонування всього організму. Метою цього огляду є надання всебічного уявлення про літературу, що розглядає вплив на щитоподібну залозу різноманітних факторів навколишнього середовища, способу життя, недостатнього або надмірного споживання йоду та селену, недостатності вітаміну D, тютюнопаління, впливу харчових добавок, нітратів, токсичних хімічних сполук та важких металів.

Проведений аналіз показав, що все ще існує значна варіабельність результатів досліджень впливу чинників навколишнього середовища на структурну організацію та функцію щитоподібної залози, рівень TSH. Забруднювачем, який виявив стійкий зв'язок з гормонами щитоподібної залози, є перхлорат. Чинники способу життя (куріння, надмірна вага) та йоду (мікроелемент, що надходить з харчуванням) показали найвищий рівень впливу на морфо-функціональний стан щитоподібної залози. Відмічається деяка контраверсійність досліджень щодо дози харчових добавок, що споживається в їжу постійно, і за яких умов вони чинять шкідливий вплив для здоров'я.

Перспективними є дослідження впливу генетичних, навколишніх та внутрішніх чинників, оскільки результати наукового пошуку сприятимуть кращому розумінню взаємодії структурних та функціональних змін, що лежать в основі патології щитоподібної залози, так і в порушенні гормональної функції.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреоїдні гормони, TSH, чинники способу життя, харчові добавки.

ENVIRONMENTAL FACTORS AFFECTING THE MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND

Sviatotska L. O.

Abstract. The article provides an analysis of up to date literature review regarding the impact of environmental factors on the morpho-functional condition of the thyroid gland. Given the high prevalence of thyroid pathologies, understanding the mechanisms of underlying its functioning is of utmost importance. Thyroid hormone synthesis is regulated by the feedback mechanisms directly controlled by the hypothalamo-pituitary-thyroid axis, so changes at any functional level can indicate disruptions in its normal operation. It is essential to focus on prevention, early diagnosis and treatment of pathological conditions to ensure optimal thyroid health and overall body functioning.

The aim of this review is to provide a comprehensive overview of literature discussing the influence of various environmental factors, lifestyle, inadequate or excessive iodine and selenium consumption, vitamin D deficiency, smoking, the impact of dietary supplements, nitrates, toxic chemical compounds, and heavy metals on the thyroid gland. The analysis conducted reveals significant variability in research results concerning the impact of environmental factors on the structural organization and function of the thyroid gland and TSH levels. The pollutant that demonstrated a consistent association with thyroid hormones is perchlorate. Lifestyle factors (smoking, excessive weight) and iodine (a micronutrient obtained from the diet) exhibited the most significant influence on the morpho-functional state of the thyroid gland. Some controversy exists regarding the dosage of dietary supplements consumed regularly and under what conditions they have a detrimental impact on health.

Research on the influence of genetic, environmental, and intrinsic factors is promising since the results of scientific inquiry will contribute to a better understanding of the interaction between structural and functional changes underlying thyroid pathology and hormonal dysfunction.

Key words: thyroid gland, thyroid hormones, TSH, lifestyle factors, nutritional supplements.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Sviatotska L. O.: <https://orcid.org/0009-0006-7499-7001> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Sviatotska Liliya Olehivna / Святоцька Лілія Олегівна

Danylo Halatsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380965669676 / Тел.: +380965669676

E-mail: lilysvyatotska@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 24.05.2023 / Стаття надійшла 24.05.2023 року

Accepted 07.11.2023 / Стаття прийнята до друку 07.11.2023 року