

УДК 616-053.9

DOI 10.24411/2312-2935-2021-00023

ФАКТОРЫ РИСКА ГИПОТИРЕОЗА У ЖЕНЩИН В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Е.С. Малютина¹, Т.В. Павлова,¹ А.Н. Каплин²

¹ ФГАОУ ВО «Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет», г.Белгород

² ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Курск

Актуальность. Эндокринная система и отдельные эндокринные органы, включая щитовидную железу (ЩЖ), претерпевают с возрастом, подобно другим системам организма, существенные морфофункциональные изменения. Среди состояний, выступающих в роли предикторов гипотиреоза в старшем возрасте может выступать беременность, сильно влияющая на гормональный обмен женщины, особенно при наличии субклинических заболеваний и состояний ЩЖ. В связи с этим, интересно дальнейшее влияние ранее перенесенного гипотиреоза у женщин, у которых это функциональное состояние ЩЖ развилось ещё в репродуктивном периоде.

Целью исследования явилось изучение развития клинического гипотиреоза в репродуктивном периоде, как предиктора гормональных проблем в старческом и пожилом возрасте.

Материалы и методы. Группу с гипотиреозидным состоянием составили 265 женщин, из них у 107 пациенток имел место послеоперационный гипотиреоз (диффузный токсический зоб и рак ЩЖ в анамнезе и впервые выявленный во время настоящей беременности, а также узловой зоб в анамнезе, потребовавший оперативного лечения); у 114 – аутоиммунный тиреоидит; у 14 – врожденный гипотиреоз; у 23 – полигландулярный синдром и у 7 – постлучевой гипотиреоз. У всех пациенток данной группы гипотиреоз выявлен до или во время беременности.

Результаты и их обсуждение. Анализ течения беременности у женщин с гипотиреозом показал, что при недостаточной секреции гормонов щитовидной железы у женщин чаще встречались осложнения беременности, среди которых наиболее частыми являлись анемия – 173 случая (65,3%) и угроза прерывания беременности – 163 случая (61,5%). Установлено значимое количество осложнений беременности у всех пациенток с разными типами гипотиреоза, но более неблагоприятное течение было у женщин с полигландулярным синдромом и врожденным гипотиреозом. Проведено исследование осложнений родов и послеродового периода, также часто встречающихся при заболеваниях ЩЖ.

Выводы. Таким образом, следует отметить, что при изучении гипотиреоза в пожилом и старческом возрасте у женщин, следует принимать во внимание катамнез заболевания, включая его акушерскую часть. При этом как выявленные, так и зафиксированные на более ранних этапах заболевания ЩЖ имеют риски к их дальнейшему прогрессированию в пострепродуктивном периоде и будут влиять как на качество жизни, так и ее продолжительность.

Ключевые слова: предикторы, гипотиреоз, пожилой возраст, старческий возраст, геронтология.

HYPOTHYROIDISM RISK FACTORS IN ELDERLY AND SENILE WOMEN

E. S. Malyutina¹, T. V. Pavlova¹, A. N. Kaplin²

¹ *Belgorod State national Research University, Belgorod*

² *Kursk state medical university, Kursk*

Relevance. The endocrine system and individual endocrine organs, including the thyroid gland, undergo significant morphofunctional changes with age, like other body systems. Among the conditions that act as predictors of hypothyroidism in older age, pregnancy can strongly affect a woman's hormonal metabolism, especially in the presence of subclinical diseases and thyroid conditions. In this regard, it is interesting to see the further impact of previous hypothyroidism in women who developed this functional state of the thyroid gland during the reproductive period.

The aim of the study was to study the development of clinical hypothyroidism in the reproductive period, as a predictor of hormonal problems in old age and old age.

Materials and methods. Group with a hypothyroid condition amounted to 265 women, of whom 107 patients occurred postoperative hypothyroidism (diffuse toxic goiter and thyroid cancer history and identified for the first time during this pregnancy, and nodular goiter in history, requiring surgical treatment); at 114 – autoimmune thyroiditis; 14 – congenital hypothyroidism; 23 – polyglandular syndrome and 7 post-radiation hypothyroidism. All patients in this group had hypothyroidism before or during pregnancy.

Results and discussion. Analysis of the course of pregnancy in women with hypothyroidism showed that with insufficient secretion of thyroid hormones, pregnancy complications were more common in women, among which the most frequent were anemia – 173 cases (65.3%) and the threat of termination of pregnancy – 163 cases (61.5%). A significant number of pregnancy complications were found in all patients with different types of hypothyroidism, but the more unfavorable course was in women with polyglandular syndrome and congenital hypothyroidism. The study of complications of childbirth and the postpartum period, which are also common in thyroid diseases, was conducted.

Conclusion. Thus, it should be noted that when studying hypothyroidism in the elderly and senile women, one should take into account the catamnesis of the disease, including its obstetric part. At the same time, both detected and recorded at earlier stages of thyroid disease have risks to their long-term progression in the post-productive period and will affect both the quality of life and its duration.

Key words: predictors, hypothyroidism, old age, senile age, gerontology.

Эндокринная система и отдельные эндокринные органы, включая щитовидную железу (ЩЖ), претерпевают с возрастом, подобно другим системам организма, существенные морфофункциональные изменения [1-3]. В связи с прямым и опосредованным влиянием факторов процессов старения у пожилых людей изменяется эпидемиологическая и клиническая картины гипотиреоза, в отличие от аналогичной в молодом возрасте. Особое

внимание необходимо уделить тому, что ряд симптомов возникшего гипотиреоза и нормального старения могут быть сходны (снижение когнитивных функций, алопеция, слабость, сухость кожи, снижение аппетита, признаки деменции), благодаря чему картина гипотиреоза может трактоваться врачом или самим пациентом как функциональные возрастные изменения. Иногда гиподиагностика заболеваний ЩЖ в пожилом возрасте может быть связана с возникшим шейным кифозом, нарушающим нормальную топографию ЩЖ, а также затрудняющим пальпацию ЩЖ.

Известно, что явные нарушения ЩЖ негативно сказываются на физических и когнитивных функциях у пожилых людей (нарушение и концентрация внимания, память, перцептивных функций, исполнительные функции, депрессии, плохое качество жизни, метаболические нарушения) [14, 16, 23, 24, 25, 27, 28]. Классические симптомы гипотиреоза выявляются только у 30–50% пожилых лиц, остальные же имеют либо стертую симптоматику, либо на первый план выходит какой-либо моносимптом [15,17,18].

В связи с множественными особенностями в пожилом возрасте помимо классических клинических форм гипотиреоза принято выделять несколько атипичных: отечная, депрессивная, костно-суставная, сердечно-сосудистая, миопатическая, анемическая [4, 7-10].

По степени тяжести выделяют: субклинический, манифестный, тяжелый гипотиреоз (осложненный). Субклинический гипотиреоз, а также новообразования ЩЖ, распространенность которых увеличивается с возрастом, требуют особого внимания у данного контингента лиц. Важно отметить, что субклинические нарушения у пожилых людей функции ЩЖ железы встречаются чаще, чем в общей популяции [5, 6] и увеличиваясь с возрастом [11, 13, 21] колеблется от 3 до 16% [22]. Кроме того, субклинический гипертиреоз ассоциирован с повышенным риском общей смертности, а также смертности от ишемической болезни сердца [26].

Следует также подчеркнуть, что в процессе старения наблюдаются гендерно-специфичные изменения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных тиреоидных гормонов [20]. Так увеличение уровня ТТГ с возрастом больше характерно для мужчин. Даже у эутиреоидных пожилых мужчин с эутиреоидным состоянием и нормальным уровнем ТТГ различия в уровнях Т4 (тироксин) в пределах нормального диапазона предсказывают конкретные последствия для здоровья, связанные со старением. Например, более высокий уровень FT4 в пределах нормы был независимо связан с хрупкостью у данной группы в возрасте старше 70 лет [19].

Важную роль в развитии гипотиреоза у лиц пожилого и старческого возраста отводят длительно текущему аутоиммунного тиреоидиту (АИТ), удалению ЩЖ (преимущественно при раке), а также облучению ЩЖ [12].

Особо интересную группу здесь представляют реципиенты женского пола, гипотиреоз у которых развился еще в репродуктивном периоде. При этом следует отметить, что и сама беременность оказывает свое влияние на функцию организма в целом, и на гормональную систему.

В связи с этим, **целью нашего исследования** явилось изучение развития клинического гипотиреоза в репродуктивном периоде, как предиктора гормональных проблем в старческом и пожилом возрасте.

Материалы и методы исследования. Группу с гипотиреоидным состоянием составили 265 женщин, из них у 107 пациенток имел место послеоперационный гипотиреоз (диффузный токсический зоб и рак ЩЖ в анамнезе и впервые выявленный во время настоящей беременности, а также узловой зоб в анамнезе, потребовавший оперативного лечения); у 114 – аутоиммунный тиреоидит; у 14 – врожденный гипотиреоз; у 23 – полигландулярный синдром и у 7 – постлучевой гипотиреоз. У всех пациенток с врожденным гипотиреозом заболевание выявлено до беременности. Ряд случаев гипотиреоидного состояния был выявлен во время беременности: 17 случаев АИТ (14,9%) и 4 случая полигландулярного синдрома (17,4%).

Контроль течения заболевания ЩЖ, приводящего к гипотиреозу, у беременных производился в каждом триместре беременности. Параметры ТТГ приведены в долях повышенных значений (%) и выраженность их повышения от верхней границы нормы (медианы и квартили). Параметры Т4 приведены в долях пониженных значений (%) и выраженность их понижения от нижней границы нормы показателя (медианы и квартили). Для антител тиреопероксидазы (Анти-ТПО) приведены медианы и квартили значений параметра в процентах от нормативных значений, а также доля их повышенных значений.

В состав контрольной группы вошли 20 беременных женщин, не имеющих заболевания щитовидной железы, подтвержденного лабораторно и инструментально.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ течения беременности у женщин с гипотиреозом показал, что при недостаточной секреции гормонов щитовидной железы у женщин чаще встречались осложнения беременности, среди которых наиболее частыми являлись анемия – 173 случая (65,3%) и угроза прерывания беременности – 163 случая (61,5%). Также встречались такие осложнения как преэклампсия – 134 случая (50,6%),

фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – 129 случаев (48,7%), маловодие – 106 (40%), многоводие – 53 случая (20%).

Установлено значимое количество осложнений беременности у всех пациенток с разными типами гипотиреоза, но более неблагоприятное течение было у женщин с полигландулярным синдромом и врожденным гипотиреозом. Наиболее частыми осложнениями при этих вариантах являлись преэклампсия, ФПН, хроническая внутриутробная гипоксия плода, гестационный пиелонефрит и многоводие, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,05$). При сопутствующем беременности АИТ среди осложнений преобладали угроза невынашивания и истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Помимо этого, во всех случаях гипотиреоза встречалось достоверно высокая доля анемии и различных урогенитальных инфекций.

Осложнением беременности, встречающимся почти у $2/3$ женщин с гипотиреозом, является анемия. Стоит отметить, что в первых двух триместрах беременности показатели красного ростка не имели существенных различий с женщинами контрольной группы, однако в III триместре и особенно накануне родов показатели гемоглобина заметно снижались. Так, у беременных с полигландулярным синдромом средний уровень гемоглобина составил $108,1 \pm 3,4$ г/л, при постлучевом гипотиреозе – $107,4 \pm 2,8$ г/л, АИТ – $106,5 \pm 4,2$ г/л, а при послеоперационном гипотиреозе – $104,3 \pm 4,2$ г/л. Самый низкий средний уровень гемоглобина зафиксирован у женщин с врожденным гипотиреозом – $96 \pm 4,7$ г/л.

Преэклампсия среди осложнений беременности у женщин, чья беременность протекала на фоне гипотиреоза, встречалась чуть реже анемии – около 50% случаев. При этом у пациенток с рядом заболеваний: врожденный гипотиреоз, полигландулярный синдром, постлучевой гипотиреоз, преэклампсия начиналась раньше (31-34 неделя беременности), чем у женщин с другими заболеваниями ЩЖ, сопровождаемым гипотиреоидным состоянием (36-37 неделя беременности) ($p < 0,05$). В связи с ранним возникновением при данных трех заболеваниях определяется закономерно более продолжительное течение преэклампсии – 6-6,5 недель (при других гипотиреоидных состояниях – в среднем 2 недели).

Максимальное систолическое артериальное давление, как один из симптомов преэклампсии, достоверно не различалось у женщин исследуемой и контрольной групп и составило при постлучевом гипотиреозе $140 \pm 4,8$ мм рт.ст., при АИТ – $132 \pm 6,5$ мм рт.ст., при врожденном гипотиреозе – $129 \pm 1,0$ мм рт.ст., при полигландулярном синдроме – $125 \pm 8,1$ мм рт.ст., при послеоперационном гипотиреозе в среднем $124 \pm 7,8$ мм рт.ст.

Однако существенные различия наблюдались в других симптомах преэклампсии: выраженности протеинурии и отеков. Так, наиболее выраженные значения протеинурии наблюдались у женщин полигландулярным синдромом и при постлучевом гипотиреозе, составив $0,2 \pm 0,12$ и $0,9 \pm 0,23$ г/сут соответственно ($p < 0,05$). При других заболеваниях ЩЖ, сопровождаемых гипотиреозом, протеинурия менее выражена: при послеоперационном гипотиреозе – $0,1 \pm 0,15$, при АИТ – $0,08 \pm 0,07$, при врожденном гипотиреозе – $0,1 \pm 0,08$ г/л. Выраженные отеки чаще определялись у беременных женщин с полигландулярным синдромом в 38% случаев. Для сравнения, частота встречаемости отеков беременных при врожденном гипотиреозе – 9%, при АИТ – 2,4%, а при послеоперационном и постлучевом гипотиреозе отеки не были выявлены ни в одном из наблюдаемых случаев.

При этом преэклампсия средней степени тяжести чаще встречалась среди беременных, страдающих полигландулярным синдромом, а тяжелая при сочетании беременности с полигландулярным синдромом или постлучевым гипотиреозом. У пациенток с постлучевым гипотиреозом и тяжелой преэклампсией имело место сочетание ее с артериальной гипертензией. У женщин с полигландулярным синдромом, течение беременности которых осложнилось присоединением тяжелой преэклампсии, имело место также и декомпенсированное течение как сахарного диабета, так и гипотиреоза.

Беременность у пациенток с гипотиреозом часто осложнялась угрозой прерывания. При компенсированном течении гипотиреоза частота развития данного осложнения встречалась в 64% случаев, в стадии компенсации во II и III триместрах беременности – в 57,9%, а при компенсированном гипотиреозе в III триместре – в 50% случаев. Угроза прерывания беременности у женщин с разными типами гипотиреоза что чаще отмечалась у пациенток с АИТ и только у них развивалась ИЦН, требующая хирургического лечения.

При сравнительном анализе протекания родов у пациенток с гипотиреозом и женщин из сравнительной группы были выявлены следующие особенности. Разницы между частотой самопроизвольных аборт, преждевременных и индуцированных родов у пациенток с гипотиреозом и у женщин из группы сравнения не было установлено. Стоит подчеркнуть, что роды в исследуемой группе чаще сопровождались развитием осложнений. Аномалии родовой деятельности у пациенток основной группы встречались в 3 раза чаще и составили 29 (10,9%) случаев, по сравнению с роженицами группы сравнения, где данный показатель был равен 4 (4%) наблюдений. Также выявлена тенденция к более частому, чем в сравнительной группе

несвоевременному излитию вод – почти в 1,5 раза чаще, 114 (42,86%) и 30 (30%) соответственно.

В результате проведенного сравнительного анализа времени течения родов, длительности безводного промежутка и степени кровопотери не было выявлено достоверных различий между группой сравнения и контрольной группой. Тяжелая экстрагенитальная патология (тяжелое течение сахарного диабета, поздние его осложнения – нефропатия, патология органа зрения и развитие диабетической фетопатии) явилась основным показанием к проведению планового кесарева сечения пациенткам с гипотиреозом в 14 (34%) случаев, что превысило значение аналогичного показателя в группе сравнения, где лишь 1 (12,5%) беременная с патологией зрительного органа была родоразрешена не естественным путем. Прогрессирующая ФПН и тяжелая степень преэклампсии явились показаниями к проведению планового кесарева сечения в основной группе. Среди беременных в сравнительной группе самым частым показанием к родоразрешению абдоминальным путем стала группа относительных противопоказаний, а именно: недостаточная биологическая активность организма, пожилой возраст первородящей, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – в 3 (43%) случаев и наличие маточного рубца – у 2 (29%) рожениц. Ведущими показаниями к экстренному оперативному родоразрешению у беременных основной группы и группы сравнения выступили аномалии родовой деятельности, причем у беременных с гипотиреозом в анамнезе плановое абдоминальное родоразрешение встречалось более, чем в несколько раз выше, чем в сравнительной группе (8 случаев – 57,1% и 1 случай – 25%).

В результате исследования послеродовых осложнений было установлено, что частота развития лохиметры в основной группе – 24 (9,06%) случаев, что выше, чем в группе сравнения – 4 (4%) случаев. Самая низкая частота родов путем естественного родоразрешения – 18,8% и высокий процент преждевременных родов (18,8%) наблюдались среди рожениц с полигландулярным синдромом. Возбуждение родовой деятельности медикаментозным путем, а также с помощью применения амниотомии, в случаях, когда не произошло спонтанного развития регулярной родовой деятельности после вскрытия околоплодного пузыря и несвоевременного излития околоплодных вод проводились чаще у пациенток с врожденным гипотиреозом, полигландулярным синдромом и постлучевым гипотиреозом (у беременных с полигландулярным синдромом и постлучевым гипотиреозом – в 100 % наблюдений). Слабость родовой деятельности, патологический прелиминарный период чаще осложняли течение родов среди пациенток с врожденным гипотиреозом. Раннее излитие околоплодных

вод и ускоренные роды наблюдались только у пациенток с послеоперационным гипотиреозом и АИТ. Закономерности влияния течения основного заболевания на преждевременные роды не было установлено. Наибольшая кровопотеря в родах выявлена у рожениц с полигландулярным синдромом.

Выводы. Таким образом, следует отметить, что при изучении гипотиреоза в пожилом и старческом возрасте у женщин, следует принимать во внимание анамнез заболевания, включая его акушерскую часть. При этом как выявленные, так и зафиксированные на более ранних этапах заболевания ЩЖ имеют риски к их дальнейшему прогрессированию в пострепродуктивном периоде и будут влиять как на качество жизни, так и ее продолжительность.

Список литературы

1. Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А. Клиническая и экспериментальная морфология. М.: ООО «Медицинскоеинформационноеагентство», 2016; 256
2. Павлова Т.В., Малютин Е.С., Петрухин В.А., Марковская В.А. Гипотиреоз у беременных: клиничко-морфологические параллели. Врач. 2015 ; 4 : 47-49
3. Павлова Т.В., Малютин Е.С., Петрухин В.А., Нестеров А.В. Состояние системы мать-плацента-плод при патологии щитовидной железы у матери. Арх. патологии, 2012 ; 4(12) : 34-7
4. Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. J ClinEndocrinolMetab. 2009; 94 : 1251-1254. DOI: 10.1210/jc.2008-2325
5. Begin ME, Langlois MF, Lorrain Det al. Thyroid function and cognition during aging. CurrGerontolGeriatr Res. 2008;10:1155. DOI: 10.1155 / 2008/474868
6. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. Endocr Rev. 2008;29:76–131. DOI: 10.1210/er.2006-0043
7. Boucai L, Surks MI. Reference limits of serum TSH and free T4 are significantly influenced by race and age in an urban outpatient medical practice. ClinEndocrinol. 2009;70:788–793. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03390
8. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ et al. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. J ClinEndocrinolMetab. 2012;97:1554–1562. DOI: 10.1210/jc.2011-3020

9. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC et al. Thyroid Studies Collaboration: Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172:799–809. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.402
10. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet.* 2012;379:1142–1154. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60276-6
11. Cooper DS. Thyroid disease in the oldest old: the exception to the rule. *JAMA.* 2004;292:2651–2654. DOI: 10.1001/jama.292.21.2651
12. de Jongh RT, Lips P, van Schoor NM et al. Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:545–554. DOI: 10.1210 / endo-sessions.2010.PART3.OR2.OR37-6
13. Faggiano A, Del Prete M, Marciello F et al. Thyroid diseases in elderly. *Minerva Endocrinol.* 2011;36:211–231
14. Itrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Thyroid disease in older people. *Maturitas.* 2011;70:5–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.05.016
15. Kramer C, von Muhlen D, Kritz-Silverstein D et al. Treated hypothyroidism, cognitive function, and depressed mood in old age: the Rancho Bernardo Study. *Eur J Endocrinol.* 2009;161:917–921. DOI: 10.1530/EJE-09-0606
16. Lewiński A, Sewerynek E, Karbownik M. Aging processes and the thyroid gland. In *Aging and Age-Related Diseases: The Basics*. New York: Nova Science Publishers, Inc;2006:131–172. DOI: 10.1186/1756-6614-5-16
17. Ochs N, Auer R, Bauer DC et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med.* 2008;148:832–845. DOI: 10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00225
18. Papaleontiou M, Haymart MR. Approach to and treatment of thyroid disorders in the elderly. *Med Clin North Am.* 2012;96:297–310. DOI: 10.1016/j.mcna.2012.01.013
19. Park YJ, Lee EJ, Lee YJ et al. Subclinical hypothyroidism (SCH) is not associated with metabolic derangement, cognitive impairment, depression or poor quality of life (QoL) in elderly subjects. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;50:e68-e73. DOI: 10.1016/j.archger.2009.05.015
20. Pavlova T.V., Malyutina E.S., Petrukhin V.A., Nesterov A. V., Kolesnikov D.A. Morphogenesis of placenta at endocrinopathies (diabetes and thyroid pathology) in mother. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology.* 29th European Congress of Pathology.

Pathology for Patient Care 26 September 2017; RAI Amsterdam, The Netherlands Virchows Arch,471(Suppl1):352. DOI:10.17116/rosakush20202005113

21. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC et al. Thyroid Studies Collaboration: Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. JAMA. 2010;304:1365–1374. DOI: 10.1001/jama.2010.1361.

22. Surks MI, Boucai L. Age- and race-based serum thyrotropin reference limits. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:496–502. DOI: 10.1210/jc.2009-1845

23. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA. 2004;291:228–238. DOI: 10.1001/jama.291.2.228

24. Suzuki S, Nishio S, Takeda T et al. Gender-specific regulation of response to thyroid hormone in aging. Thyroid Res. 2012; 5. DOI: 10.1186/1756-6614-5-1.

25. Turner MR, Camacho X, Fischer HD et al. Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case–control study. BMJ. 2011;342:d2238. DOI: 10.1136 / bmj.d2238

26. Yeap BB. Hormones and health outcomes in aging men. Exp Gerontol. 2012. Doi: 10.1016/j.exger.2012.07.012.

27. Werneck FZ, Coelho EF, Almas SP, et al.. Exercise training improves quality of life in women with subclinical hypothyroidism: a randomized clinical trial. Arch Endocrinol Metab. 2018;62(5):530-536. doi: 10.20945/2359-3997000000073. PMID: 30462806.

28. Tsai TY, Tu YK, Munir KM, Lin SM, Chang RH, Kao SL, Loh CH, Peng CC, Huang HK. Association of Hypothyroidism and Mortality in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(6):dgz186. doi: 10.1210/clinem/dgz186.

References

1. Pavlova T.V., Kulikovskiy V.F., Pavlova L.A. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya [Clinical and experimental morphology], 2016; M.: Medical Information Agency LLC, 256 (In Russian)

2. Pavlova T. V., Malyutina E. S., Petrukhin V. A., Markovskaya V. A. Gipotireoz u beremennykh: kliniko-morfologicheskie paralleli [Hypothyroidism in pregnant women: clinical and morphological Parallels]. Vrach [Doctor]. 2015 ; 4 : 47-49 (In Russian)

3. Pavlova T. V., Malyutina E. S., Petrukhin V. A., Nesterov A. V. Sostoyaniye sistemy mat'-placenta-plod pri patologicheskikh izmeneniyakh u materi [State of the mother-placenta-fetus system

in maternal thyroid pathology]. *Arhivpatologii*[Archives of pathology], 2012 ; 4(12) : 34-7 (In Russian)

4. Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J ClinEndocrinolMetab.* 2009; 94 : 1251-1254. DOI: 10.1210/jc.2008-2325

5. Begin ME, Langlois MF, Lorrain Det al. Thyroid function and cognition during aging. *CurrGerontolGeriatr Res.* 2008;10:1155. DOI: 10.1155 / 2008/474868

6. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* 2008;29:76–131. DOI: 10.1210/er.2006-0043

7. Boucai L, Surks MI. Reference limits of serum TSH and free T4 are significantly influenced by race and age in an urban outpatient medical practice. *ClinEndocrinol.* 2009;70:788–793. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03390

8. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ et al. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J ClinEndocrinolMetab.* 2012;97:1554–1562. DOI: 10.1210/jc.2011-3020

9. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC et al. Thyroid Studies Collaboration: Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172:799–809. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.402

10. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet.* 2012;379:1142–1154. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60276-6

11. Cooper DS. Thyroid disease in the oldest old: the exception to the rule. *JAMA.* 2004;292:2651–2654. DOI: 10.1001/jama.292.21.2651

12. de Jongh RT, Lips P, van SchoorNM et al. Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:545–554. DOI: 10.1210 / endo-sessions.2010.PART3.OR2.OR37-6

13. Faggiano A, Del Prete M, Marciello F et al. Thyroid diseases in elderly. *Minerva Endocrino.* 2011;36:211–231

14. Itrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Thyroid disease in older people. *Maturitas.* 2011;70:5–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.05.016

15. Kramer C, von Muhlen D, Kritz-Silverstein D et al. Treated hypothyroidism, cognitive function, and depressed mood in old age: the Rancho Bernardo Study. *EurJEndocrinol.* 2009;161:917–921. DOI: 10.1530/EJE-09-0606

16. Lewiński A, Sewerynek E, Karbownik M. Aging processes and the thyroid gland. In *Aging and Age-Related Diseases: The Basics*. New York: Nova Science Publishers, Inc;2006:131–172. DOI: 10.1186/1756-6614-5-16
17. Ochs N, Auer R, Bauer DC et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med*. 2008;148:832–845. DOI: 10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00225
18. Papaleontiou M, Haymart MR. Approach to and treatment of thyroid disorders in the elderly. *Med Clin North Am*. 2012;96:297–310. DOI: 10.1016/j.mcna.2012.01.013
19. Park YJ, Lee EJ, Lee YJ et al. Subclinical hypothyroidism (SCH) is not associated with metabolic derangement, cognitive impairment, depression or poor quality of life (QoL) in elderly subjects. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50:e68-e73. DOI: 10.1016/j.archger.2009.05.015
20. Pavlova T.V., Malyutina E.S., Petrukhin V.A., Nesterov A. V., Kolesnikov D.A. Morphogenesis of placenta at endocrinopathies (diabetes and thyroid pathology) in mother. *VirchowsArchiv. The European Journal of Pathology*. 29th European Congress of Pathology. Pathology for Patient Care 26 September 2017; RAI Amsterdam, The Netherlands *Virchows Arch*,471(Suppl1):352. DOI:10.17116/rosakush20202005113
21. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC et al. Thyroid Studies Collaboration: Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365–1374. DOI: 10.1001/jama.2010.1361.
22. Surks MI, Boucai L. Age- and race-based serum thyrotropin reference limits. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:496–502. DOI: 10.1210/jc.2009-1845
23. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004;291:228–238. DOI: 10.1001/jama.291.2.228
24. Suzuki S, Nishio S, Takeda T et al. Gender-specific regulation of response to thyroid hormone in aging. *Thyroid Res*. 2012; 5. DOI: 10.1186/1756-6614-5-1.
25. Turner MR, Camacho X, Fischer HD et al. Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case–control study. *BMJ*. 2011;342:d2238. DOI: 10.1136/bmj.d2238
26. Yeap BB. Hormones and health outcomes in aging men. *Exp Gerontol*. 2012. Doi: 10.1016/j.exger.2012.07.012.
27. Werneck FZ, Coelho EF, Almas SP, et al.. Exercise training improves quality of life in women with subclinical hypothyroidism: a randomized clinical trial. *Arch Endocrinol Metab*. 2018;62(5):530-536. doi: 10.20945/2359-3997000000073.

28. Tsai TY, Tu YK, Munir KM, Lin SM, Chang RH, Kao SL, Loh CH, Peng CC, Huang HK. Association of Hypothyroidism and Mortality in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(6):dgz186. doi: 10.1210/clinem/dgz186. PMID: 31829418.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Малютина Елена Станиславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Белгород, Россия, e-mail: malyutina_elena@list.ru, ORCID: 0000-0002-7065-7548

Павлова Татьяна Васильевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Белгород, Россия (308015, улица Победы, 85, Белгород, Россия, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru ORCID: 0000-0003-2360-2875, SPIN: 5582-3243

Каплин Антон Николаевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (305041, ул. Карла Маркса, 3, Курск, Россия, e-mail: drkaplin@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-5968-7132, SPIN: 2528-8139

About the authors

Malyutina Elena Stanislavovna - candidate of medical sciences, associate professor. Place of work: Department of Pathology, Belgorod State National Research University Belgorod, Russia e-mail: malyutina_elena@list.ru, ORCID: 0000-0002-7065-7548

Pavlova Tatyana Vasilievna - MD, professor. Place of work: Head of the Department of Pathology, Belgorod State National Research University Belgorod, Russia (308015, Pobedy Street 85, Belgorod, Russia, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru, ORCID: 0000-0003-2360-2875, SPIN: 5582-3243

Kaplin Anton Nikolaevich - candidate of medical sciences Place of work: Senior Lecturer,
Department of Pathological Anatomy, Kursk State Medical University (305041, 3 Karl Marx St.,
Kursk, Russia, e-mail: drkaplin@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-5968-7132, SPIN: 2528-8139

Статья получена: 20.01.2021 г.

Принята к публикации: 25.03.2021 г.