



Гипотиреоз у долгожителей: благо или вред?

С.В. Тополянская^{✉1,2}, Т.М. Колонтай², Т.А. Елисеева², О.И. Турна², О.Н. Вакуленко²,
Л.И. Бубман², М.А. Романова², К.А. Лыткина², Г.Г. Мелконян², С.А. Рачина¹, Л.И. Дворецкий¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3», Москва, Россия

✉sshekshina@yahoo.com

Аннотация

Цель. Анализ взаимосвязей тиреоидных гормонов с различными клиническими и лабораторными параметрами у долгожителей с ишемической болезнью сердца (ИБС) на основании определения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (Т3) и свободного тироксина (Т4).

Материалы и методы. Данная работа представляла собой одномоментное («поперечное») исследование, проведенное на базе Госпиталя для ветеранов войн №3. В исследование были включены 262 пациента [195 (74,4%) женщин и 67 (25,6%) мужчин] в возрасте от 90 до 101 года (средний возраст 92,9±2,5 года), госпитализированных с диагнозом ИБС. Определяли концентрацию ТТГ (норма 0,27–4,2 мкМЕ/мл), уровень свободного Т4 (12–22 пмоль/л) и свободного Т3 (3,1–6,8 пмоль/л) в крови.

Результаты. Средний уровень ТТГ составил 3,1±3,1 мкМЕ/мл (0,005–108), свободного Т3 – 3,7±0,65 пмоль/л (1,9–5,3), свободного Т4 – 14,1±5,5 пмоль/л (4,1–32). У 18,9% пациентов уровень ТТГ был повышен, у 3,9% – снижен, у 77,2% – в норме. У пациентов с повышенным уровнем ТТГ отмечена более низкая функциональная активность по индексу Бартела (66,9±23,0 по сравнению с 75,0±16,4 балла у больных с нормальным ТТГ; $p=0,02$) и шкале IADL (3,46±2,3 и 4,6±2,0 балла соответственно; $p=0,006$). Обнаружены прямые корреляции между концентрацией Т4 и мочевиной (г=0,28; $p=0,05$), холестерина (г=0,35; $p=0,01$), триглицеридов (г=0,37; $p=0,08$), гемоглобина (г=0,23; $p=0,07$), а также показателями шкалы падений Морсе (г=0,34; $p=0,05$). Установлены достоверные обратные взаимосвязи между концентрацией свободного Т4 в крови и абсолютными показателями минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника (г=-0,36; $p=0,03$), в проксимальном отделе левой (г=-0,44; $p=0,006$) и правой (г=-0,43; $p=0,009$) бедренной кости.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют взаимосвязи между концентрацией тиреоидных гормонов и различными клиническими и лабораторными параметрами у долгожителей с ИБС.

Ключевые слова: тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин, долгожители, ишемическая болезнь сердца, остеопороз.

Для цитирования: Тополянская С.В., Колонтай Т.М., Елисеева Т.А. и др. Гипотиреоз у долгожителей: благо или вред? Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (4): 13–19. DOI: 10.47407/kr2023.4.4.00251

Thyroid hormones in centenarians in coronary artery disease

Svetlana V. Topolyanskaya^{✉1,2}, Tatyana M. Kolontai², Tatyana A. Eliseeva², Olga I. Turna²,
Olga N. Vakulenko², Leonid I. Bubman², Margarita A. Romanova², Karine A. Lytkina²,
Georgii G. Melkonyan², Svetlana A. Ratchina¹, Leonid I. Dvoretzky¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

² War Veterans Hospital №3, Moscow, Russia

✉sshekshina@yahoo.com

Abstract

Aim. To analyze the relationship of thyroid hormones with various clinical and laboratory parameters in centenarians with coronary artery disease (CAD) based on the determination of the blood concentration of thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (T3) and free thyroxine (T4).

Materials and methods. This work was a cross-sectional study conducted on the basis of the Hospital for War Veterans No. 3. The study enrolled 262 patients [195 (74.4%) women and 67 (25.6%) men] aged 90 to 101 years (mean age 92.9±2.5 years) hospitalized with a diagnosis of coronary artery disease. The concentration of thyroid-stimulating hormone (normal 0.27–4.2 μIU/ml), the level of free T4 (12–22 pmol/l) and free T3 (3.1–6.8 pmol/l) in the blood were determined.

Results. The mean level of TSH was 3.1±3.1 μIU/ml (0.005–108), free T3 – 3.7±0.65 pmol/l (1.9–5.3), free T4 – 14.1±5.5 pmol/l (4.1–32). In 18.9% of patients, the level of TSH was elevated, in 3.9% it was reduced, in 77.2% of patients it was normal. In patients with increased TSH lower functional activity was noted, assessed using the Barthel index (66.9±23.0 compared to 75.0±16.4 points in patients with normal TSH; $p=0.02$) and the IADL scale (3.46±2.3 and 4.6±2.0 points, respectively; $p=0.006$). Direct correlations were registered between free T4 concentration and uric acid (г=0.28; $p=0.05$), cholesterol (г=0.35; $p=0.01$), triglycerides (г=0.37; $p=0.08$), hemoglobin (г=0.23; $p=0.07$) and Morse fall scale (г=0.34; $p=0.05$). Significant inverse correlations were established between the blood concentration of free T4 and absolute indicators of bone mineral density in the lumbar spine (г=-0.36; $p=0.03$), in the proximal left (г=-0.44; $p=0.006$) and right (г=-0.43; $p=0.009$) femur.

Conclusion. The study results demonstrate the relationship between the concentration of thyroid hormones and various clinical and laboratory parameters in centenarians with coronary heart disease.

Key words: thyroid-stimulating hormone, thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, thyroxine, centenarians, coronary artery disease, osteoporosis.

For citation: Topolyanskaya S.V., Kolontai T.M., Eliseeva T.A. et al. Thyroid hormones in centenarians in coronary artery disease. Clinical review for general practice. 2023; 4 (4): 13–19. DOI: 10.47407/kr2023.4.4.00251

Введение

Тиреоидные гормоны играют важную роль в процессах старения, а низкие концентрации трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) наряду с повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) в крови ассоциируются с увеличением продолжительности жизни [1–4]. Установлено, что содержание ТТГ в сыворотке крови постепенно повышается по мере старения человека, что связано в первую очередь с возрастным снижением функции щитовидной железы [1]. При этом увеличение концентрации ТТГ в крови наблюдается независимо от наличия антител к тканям щитовидной железы [2]. Распространенность гипотиреоза увеличивается с возрастом, составляя примерно 6% населения в возрасте от 70 до 79 лет и более 10% у лиц старше 80 лет [2].

Однако, несмотря на множество проведенных исследований, клиническая значимость небольшого повышения ТТГ у людей старческого возраста и долгожителей остается не до конца понятной [1, 2]. Неясна роль повышенного ТТГ в этой возрастной группе: оказывает ли он неблагоприятное влияние на здоровье, не имеет ли никакой клинической значимости или, напротив, способствует увеличению продолжительности жизни и успешному старению? Непонятно также, надо ли проводить заместительную терапию левотироксином в этой возрастной группе [1]. В ряде исследований было продемонстрировано, что долгожители и их потомки имеют более высокие уровни ТТГ в сыворотке крови, что отчасти связано с генетической предрасположенностью [4]. Возможно, что более низкая активность гормонов щитовидной железы и, следовательно, более низкая скорость основного обмена могут служить адаптивным механизмом для предотвращения катаболизма у пожилых людей и уменьшения повреждения ДНК посредством активных форм кислорода [2, 5]. Предполагают, что отрицательное влияние гипотиреоза, включая неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему, с возрастом постепенно уменьшается и происходит сдвиг к потенциально защитным эффектам, вызванным более низкой скоростью метаболизма у пожилых [2]. Несмотря на имеющиеся в настоящее время данные, предположение о том, что физиологическое снижение активности щитовидной железы может оказывать благоприятное влияние на долгожителей, остается скорее гипотетическим [2]. Учитывая относительно немногочисленные и достаточно противоречивые литературные данные о гормонах щитовидной железы у долгожителей, нами была предпринята попытка проведения собственного исследования, основной целью которого был анализ взаимосвязей тиреоидных гормонов с различными клиническими и лабораторными параметрами у долгожителей с ишемической болезнью сердца (ИБС) на основании определения концентрации ТТГ, свободного Т₃ и свободного Т₄ в крови.

Материалы и методы

Данная работа была выполнена на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн №3 (г. Москва) и пред-

ставляла собой одномоментное («поперечное») исследование. В исследование включали больных в возрасте 90 лет и старше, госпитализированных с диагнозом ИБС. Для оценки состояния больных использовали стандартные методы обследования пациентов с ИБС. Кроме того, проводили комплексную гериатрическую оценку, включающую опросник «Возраст не помеха», шкалу базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартела), шкалу оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL) и шкалу падений Морсе.

У всех пациентов определяли концентрацию ТТГ (норма 0,27–4,2 мкМЕ/мл), уровень свободного Т₄ (12–22 пмоль/л) и свободного Т₃ (3,1–6,8 пмоль/л) в крови. Оценивали также стандартные лабораторные показатели анализов крови и мочи. Наряду с этим анализировали минеральную плотность костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения SPSS (версия 22.0). Для предоставления полученных данных применяли методы описательной статистики (среднее значение и стандартное отклонение – для количественных переменных; число и долю – для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна–Уитни, критерий χ^2 -квадрат); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты

В исследование были включены 262 пациента – 195 женщин и 67 мужчин старше 90 лет. Средний возраст включенных в исследование больных достигал $92,9 \pm 2,5$ года, варьируя от 90 до 101 года. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных больных
Table 1. Clinical and demographic characteristics of the surveyed patients

Параметры	Значение, %
Женщины	74,4
Мужчины	25,6
Инфаркт миокарда в анамнезе	28,0
ХСН	40,1
Фибрилляция предсердий	37,8
Артериальная гипертензия	100
ОНМК в анамнезе	18,9
Сахарный диабет	22,0
Ожирение	27,4
Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.	

Рис. 1. Уровень ТТГ у долгожителей с ИБС.

Fig. 1. Thyroid stimulating hormone levels in long-living people with CAD.

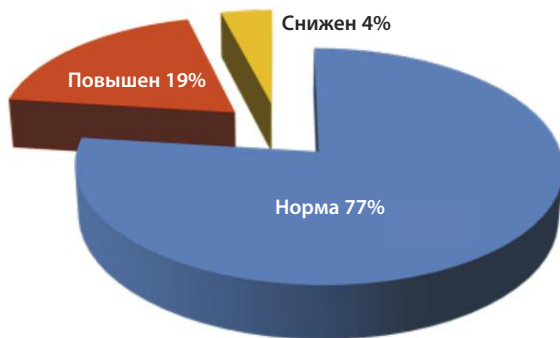
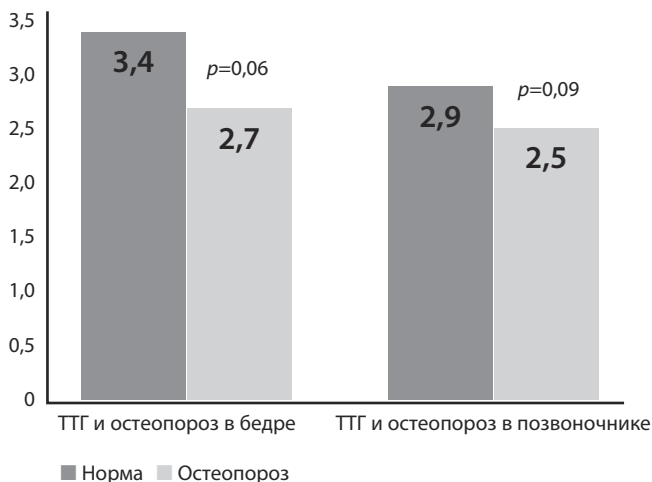


Рис. 2. Уровень ТТГ у больных с остеопорозом и нормальной МПКТ.

Fig. 2. Thyroid stimulating hormone levels in patients with osteoporosis and normal bone mineral density.



У всех включенных в исследование больных имелись признаки старческой астении. Среднее значение опросника «Возраст не помеха» составляло $5,3 \pm 0,6$ балла, варьируя от 4 до 7 баллов. Показатели шкалы инструментальной активности в повседневной жизни (IADL) достигали в среднем $4,2 \pm 2,1$ балла (с колебаниями от 0 до 8 баллов). Значения шкалы базовой активности в повседневной жизни (индекса Бартела) в среднем по группе составили $72,4 \pm 18,4$ балла.

Средняя концентрация ТТГ в крови достигала $3,1 \pm 3,1$ мкМЕ/мл (с колебаниями от 0,005 до 108 мкМЕ/мл), свободного Т₃ – $3,7 \pm 0,65$ пмоль/л (от 1,9 до 5,3 пмоль/л), свободного Т₄ – $14,1 \pm 5,5$ пмоль/л (от 4,1 до 32 пмоль/л). Уровень ТТГ был повышен у 18,9% пациентов (рис. 1). В подавляющем большинстве случаев увеличение концентрации ТТГ было незначительным; лишь у 2,3% больных содержание этого гормона в крови превышало 10 мкМЕ/мл.

Гендерных различий по содержанию ТТГ ($3,0$ мкМЕ/мл у женщин, $3,2$ мкМЕ/мл у мужчин; $p=0,7$), Т₃ ($3,7$ и $3,7$ пмоль/л соответственно; $p=0,9$) и

Т₄ ($14,0$ и $14,3$ пмоль/л соответственно; $p=0,89$) не обнаружено. Достоверной разницы в концентрации тиреоидных гормонов в крови больных с инфарктом миокарда или инсультом в анамнезе, с фибрилляцией предсердий, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сахарным диабетом, ожирением и у пациентов без данных патологических состояний не установлено.

При проведении корреляционного анализа зарегистрирована достоверная обратная взаимосвязь между уровнем ТТГ и свободным Т₄ ($r=-0,69$; $p<0,0001$), а также свободным Т₃ ($r=-0,52$; $p=0,002$) в крови. Установлена достоверная корреляция между содержанием ТТГ и триглицеридов ($r=-0,32$; $p=0,02$) в крови. Отмечена прямая корреляция между концентрацией свободного Т₃ и уровнем витамина D в крови ($r=0,45$; $p=0,01$). Наряду с этим наблюдалась обратная взаимосвязь между содержанием Т₃ в крови и возрастом больных ($r=-0,36$; $p=0,04$).

Наибольшее число различных взаимосвязей было зафиксировано в отношении концентрации свободного Т₄: для мочевой кислоты – $r=0,28$, $p=0,05$; для общего холестерина (ХС) – $r=0,35$, $p=0,01$; для триглицеридов – $r=0,37$, $p=0,08$; для гемоглобина – $r=0,23$, $p=0,07$; для шкалы падений Морсе – $r=0,34$, $p=0,05$. У больных с повышенным уровнем креатинина наблюдались более высокие показатели Т₄ ($15,7 \pm 5,2$ и $12,2 \pm 4,5$ пмоль/л соответственно; $p=0,009$), но более низкая концентрация ТТГ в крови ($2,9 \pm 2,3$ и $3,9 \pm 4,5$ мкМЕ/мл соответственно; $p=0,08$). У пациентов с повышенной СОЭ средние значения свободного Т₄ составили $12,8 \pm 4,5$ пмоль/л, с нормальной СОЭ – $15,3 \pm 5,6$ пмоль/л ($p=0,06$). У пациентов с низким Т₄ наблюдались более низкие уровни гемоглобина ($106,8 \pm 22,2$ и $116,9 \pm 12,5$ г/л соответственно; $p=0,03$), ХС ($4,4 \pm 1,1$ и $5,2 \pm 1,0$; $p=0,02$) и триглицеридов ($0,88 \pm 0,3$ и $1,5 \pm 0,7$ ммоль/л соответственно; $p=0,009$).

Больные с повышенным уровнем ТТГ были старше, чем пациенты с нормальной концентрацией ТТГ, – $94 \pm 2,6$ и $92 \pm 2,3$ года соответственно ($p<0,0001$). У пациентов с повышенной концентрацией ТТГ отмечена более низкая функциональная активность, оцененная с помощью индекса Бартела ($66,9 \pm 23,0$ по сравнению с $75,0 \pm 16,4$ балла у пациентов с нормальным ТТГ; $p=0,02$) и шкалы IADL инструментальной активности ($3,46 \pm 2,3$ и $4,6 \pm 2,0$ балла соответственно; $p=0,006$). В группе пациентов с повышенным уровнем ТТГ зарегистрированы более низкие показатели гемоглобина ($111,3 \pm 18,2$ и $116,9 \pm 15,9$ г/л соответственно; $p=0,06$), триглицеридов ($0,99 \pm 0,4$ и $1,3 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно; $p=0,01$) и общего ХС ($4,5 \pm 1,2$ и $4,8 \pm 1,1$ ммоль/л; $p=0,13$). Больные с нормальной МПКТ имели более высокие показатели ТТГ (рис. 2).

Установлены достоверные обратные корреляции между концентрацией свободного Т₄ в крови и абсолютными показателями МПКТ в поясничном отделе позвоночника ($r=-0,34$; $p=0,03$), в проксимальном отделе левой ($r=-0,43$; $p=0,006$) и правой ($r=-0,42$; $p=0,009$) бедренной кости. В группе больных с низкой

Таблица 2. Показатели МПКТ у долгожителей с различным уровнем ТТГ и свободного Т4
Table 2. BMD of long-living people with various TSH and free T4 levels

Показатели	ТТГ			Т4		
	норма	повышен	p	норма	понижен	p
МПКТ поясничного отдела позвоночника, Т-критерий	-0,5±1,3	-0,43±1,2	0,7	-0,86±1,4	-0,43±1,0	0,1
МПКТ поясничного отдела позвоночника, мг/см ³	944±428	1056±355	0,1	709±541	1094±184	0,004
Шейка левой бедренной кости, Т-критерий	-2,4±0,9	-2,1±0,8	0,1	-2,3±1,0	-2,0±0,9	0,5
Проксимальный отдел левого бедра, мг/см ³	663±299	783±208	0,02	513±370	859±166	<0,0001
Проксимальный отдел левого бедра, Т-критерий	-2,0±0,9	-1,5±1,0	0,04	-1,9±1,0	-1,4±1,0	0,2
Шейка правой бедренной кости, Т-критерий	-2,4±0,9	-2,1±0,9	0,1	-2,2±1,2	-2,2±1,0	0,8
Проксимальный отдел правого бедра, мг/см ³	666±290	743±251	0,1	505±377	818±160	0,001
Проксимальный отдел правого бедра, Т-критерий	-2,0±1,0	-1,7±0,9	0,1	-1,9±1,1	-1,6±1,0	0,5

концентрацией Т4 зарегистрированы более высокие показатели МПКТ в поясничном отделе позвоночника, а также в проксимальном отделе левого и правого бедра (табл. 2).

Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о большой доле долгожителей, имеющих повышенный уровень ТТГ (19%), однако в абсолютном большинстве случаев это увеличение было незначительным. Аналогично нашим данным в других исследованиях также показано, что гипотиреоз встречается более чем у 10–14,5% лиц старше 80 лет [2, 6]. В одном из наиболее крупных исследований у 232 долгожителей обнаружены значительно более высокие концентрации ТТГ в крови, чем у людей моложе [1]. При этом в данной работе медиана значений ТТГ была меньше, чем в нашей, – 1,97 и 2,35 мкМЕ/мл соответственно [1].

Как известно, распространенность гипотиреоза с возрастом увеличивается [2], что нашло отражение и в результатах нашей работы. В изученной группе больные с повышенным уровнем ТТГ были старше по сравнению с пациентами с нормальной его концентрацией; кроме того, наблюдалась обратная взаимосвязь между содержанием Т3 в крови и возрастом больных ($r=-0,36$; $p=0,04$). Аналогично нашим результатам Y. He и соавт. в исследовании тиреоидных гормонов у китайских долгожителей также обнаружили обратную корреляцию между концентрацией Т3 в крови и возрастом больных ($r=-0,36$; $p<0,001$) [4].

В изученной группе пациентов установлена прямая корреляция между концентрациями свободного Т4 и мочевой кислоты в крови. В ряде исследований также продемонстрирована достоверная связь между функцией щитовидной железы и метаболизмом пуриновых нуклеотидов при гипотиреозе, однако результаты большинства других научных работ весьма противоречивы [7]. Так, в исследовании с участием больных как с гипотиреозом, так и с гипертиреозом при гипотиреозе было обнаружено значительное увеличение частоты гипер-

урикемии и клинически манифестной подагры, а при гипертиреозе – только гиперурикемии [8]. При гипертиреозе повышение содержания мочевой кислоты обусловлено прежде всего повышенной продукцией уратов, тогда как при гипотиреозе – почечной дисфункцией [8].

По нашим данным отмечена прямая корреляция между уровнем свободного Т4 в крови и гемоглобином наряду с более низкими показателями гемоглобина у пациентов с повышенным ТТГ. В крупном метаанализе с участием более 42 тыс. человек у больных с патологией щитовидной железы также наблюдался повышенный риск развития анемии и более низкий уровень гемоглобина по сравнению с пациентами, имевшими эутиреоидное состояние (относительный риск в случае гипотиреоза – 1,84, при гипертиреозе – 1,69) [9]. В другом исследовании с участием 300 больных (как с гипотиреозом, так и с гипертиреозом) у пациентов с патологией щитовидной железы содержание эритроцитов и гемоглобина было достоверно меньше, чем в контрольной группе [10]. Известно, что тиреоидные гормоны могут оказывать влияние на гематологические показатели, стимулируя синтез предшественников эритроцитов и усиливая продукцию эритропоэтина [10].

В нашей работе обнаружена прямая взаимосвязь между концентрацией свободного Т4 в крови и риском падений, оцененным с помощью шкалы Морсе. В Роттердамском исследовании с участием 2645 человек как гипотиреоз, так и более высокие концентрации гормонов щитовидной железы были связаны с изменениями походки, равновесия и скорости ходьбы [11]. Связь между функцией щитовидной железы и походкой может быть объяснена различными патофизиологическими механизмами. Патология щитовидной железы может привести к нарушению регуляции нейротрансмиттеров, способствует миопатии и увеличивает риск инсульта, а гипотиреоз, кроме того, может индуцировать дегенерацию мозжечка [11].

По нашим наблюдениям у больных с повышенным уровнем креатинина более высокие показатели Т4, но

более низкая концентрация ТТГ в крови. Известно, что дефицит гормонов щитовидной железы может снижать скорость клубочковой фильтрации, поэтому гипотиреоз, даже субклинический, связан с ухудшением функции почек. Более высокие уровни ТТГ и более низкая концентрация Т₃, даже в нормальном диапазоне, были связаны с увеличением риска хронической болезни почек (ХБП) [12, 13]. Следует отметить, что в отличие от наших данных в большинстве других работ продемонстрирована прямая взаимосвязь с патологией почек только гипотиреоза. Вместе с тем в китайском проспективном исследовании с участием 2103 человек без исходной нефропатии более высокая концентрация Т₄ была связана с увеличением риска развития ХБП в 1,88 раза, при этом повышение Т₄ на 1 пмоль/л ассоциировалось с увеличением вероятности возникновения ХБП в течение периода наблюдения на 12% [14].

В изученной группе пациентов обнаружена прямая корреляция между концентрацией свободного Т₄ и общего ХС, а также триглицеридов в крови. Аналогично нашим данным в исследовании W. Alsalmi и соавт. наблюдалось увеличение общего ХС и ХС липопротеидов низкой плотности у больных не только с гипотиреозом, но и при гипертиреозе [15]. Хорошо известно, что гормоны щитовидной железы участвуют в регуляции метаболизма липидов, влияя на ГМГ-КоА-редуктазу, на окисление липопротеидов низкой плотности, на метаболизм липопротеидов высокой плотности и на липопротеинлипазу [16].

В нашей работе у больных с повышенной концентрацией ТТГ отмечена более низкая функциональная активность, оцененная как с помощью индекса Бартела активности в повседневной жизни, так и шкалы IADL инструментальной активности. Предполагают, что субклиническая дисфункция щитовидной железы может быть связана со снижением функциональной способности лиц старческого возраста, однако имеющиеся данные весьма противоречивы. Так, в одном из китайских исследований у пациентов с повышенным уровнем ТТГ был более высокий риск развития старческой астении [17]. Однако в другом исследовании с участием более 5 тыс. человек не было различий в функциональной способности лиц с субклиническим гипертиреозом или гипотиреозом; наряду с этим в ходе наблюдения не было выявлено связи между функцией щитовидной железы и ежегодным снижением функциональной активности, оцененной с помощью индекса Бартела и шкалы IADL [18].

В наших наблюдениях больные с нормальной МПКТ имели более высокий уровень ТТГ и наблюдалась обратная взаимосвязь между концентрацией свободного Т₄ в крови и показателями МПКТ как в поясничном отделе позвоночника, так и в проксимальных отделах бедра. Хорошо известно, что клинически значимый гипертиреоз увеличивает вероятность остеопороза с высоким метаболизмом костной ткани. Субклинический гипертиреоз также может быть связан с увеличением биохимических маркеров метаболизма костной ткани и

Рис. 3. Возможные эффекты тиреоидных гормонов у долгожителей.

Fig. 3. Probable effects of thyroid hormones in long-living people.



небольшим снижением плотности костной ткани. Вместе с тем показано, что клинически значимый гипотиреоз снижает обмен костной ткани за счет уменьшения резорбции кости остеокластами, что приводит к увеличению минерализации костей. Убедительных данных о влиянии субклинического гипотиреоза на МПКТ нет, а имеющиеся в литературе сведения достаточно противоречивы [19].

Авторы недавнего систематического обзора 20 исследований не смогли убедительно продемонстрировать какое-либо значимое влияние ТТГ и Т₄ на МПКТ у женщин в постменопаузе [20]. В одном из последних исследований с участием 1475 женщин в постменопаузе достоверной взаимосвязи между концентрацией ТТГ и свободного Т₄ и МПКТ также не обнаружено, однако более высокое содержание ТТГ было связано с лучшей микроархитектоникой трабекулярной кости и с меньшим риском переломов [21]. В другом когортном шестилетнем исследовании была продемонстрирована обратная взаимосвязь между МПКТ в проксимальном отделе бедра и концентрацией свободного Т₄ в крови, при этом в отношении ТТГ достоверной взаимосвязи не установлено [22].

На основании литературных данных и результатов собственного исследования можно полагать, что долгожители часто имеют повышенную концентрацию ТТГ в крови и это увеличение далеко не всегда ассоциируется с негативным влиянием данного гормона на состояние их здоровья. С нашей точки зрения, изолированное повышение ТТГ у долгожителей, не сопровождающееся какими-либо клиническими проявлениями, можно называть инволюционным гипотиреозом. Данные о неблагоприятных последствиях инволюционного гипотиреоза для состояния различных органов и систем долгожителей достаточно противоречивы, несмотря на значительное число уже проведенных в этой области исследований. До тех пор, пока эти противоречия не будут разрешены в дальнейших исследованиях, представляется разумным не назначать левотироксин абсолютно всем долгожителям с повышением уровня

ТТГ в крови, поскольку это увеличение, как правило, незначительное и не всегда связано с неблагоприятными последствиями для различной возраст-ассоциированной патологии. Возможные эффекты тиреоидных гормонов у долгожителей представлены на рис. 3.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у долгожителей с ИБС часто обнаруживается повышенное содержание ТТГ. Более высокий уровень ТТГ ассо-

циируется с более низкой функциональной активностью, но с лучшими показателями МПКТ. Наряду с этим установлены достоверные обратные взаимосвязи между концентрацией свободного Т4 в крови и показателями МПКТ. Необходимы дальнейшие исследования по изучению роли тиреоидных гормонов при различных патологических состояниях у долгожителей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94 (4): 1251-1254. DOI: 10.1210/jc.2008-2325
- Duarte GC, Cendoroglo MS, Araújo LM, Almada Filho C de M. Association between increased serum thyrotropin concentration and the oldest old: what do we know? *Einstein (Sao Paulo)* 2015; 13 (1): 117-121. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW2874
- Heshmati H. Endocrine function in centenarians. *Endocrine Abstracts* 2021; 73: AEP432. DOI: 10.1530/endoabs.73.AEP432
- He YH, Chen XQ, Yan DJ et al. Thyroid Function Decreases with Age and May Contribute to Longevity in Chinese Centenarians' Families. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63 (7): 1474-6. DOI: 10.1111/jgs.13553
- Jansen SW, Akintola AA, Roelfsema F et al. Human longevity is characterised by high thyroid stimulating hormone secretion without altered energy metabolism. *Sci Rep* 2015; 5: 11525. DOI: 10.1038/srep11525
- Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (12): 4575-82. DOI: 10.1210/jc.2007-1499
- Xing Y, Yang L, Liu J, Ma H. The Association with Subclinical Thyroid Dysfunction and Uric Acid. *Int J Endocrinol* 2021; 2021: 9720618. DOI: 10.1155/2021/9720618
- Giordano N, Santacroce C, Matti G et al. Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19 (6): 661-66-5.
- Wopereis DM, Du Puy RS, van Heemst D et al.; Thyroid Studies Collaboration. The Relation Between Thyroid Function and Anemia: A Pooled Analysis of Individual Participant Data. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103 (10): 3658-67. DOI: 10.1210/jc.2018-00481
- Ahmed SS, Mohammed AA. Effects of thyroid dysfunction on hematological parameters: Case controlled study. *Ann Med Surg (Lond)* 2020; 57: 52-5. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.07.008
- Bano A, Chaker L, Darweesh S et al. Gait patterns associated with thyroid function: The Rotterdam Study. *Sci Rep* 2016; 6: 38912. DOI: 10.1038/srep38912
- Kim SH, Min HK, Lee SW. Relationship between Thyroid and Kidney Function: Analysis from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey Between 2013 and 2015. *Kidney Blood Press Res* 2020; 45: 442-54. DOI: 10.1159/000507290
- Zhang Y, Chang Y, Ryu S et al. Thyroid hormone levels and incident chronic kidney disease in euthyroid individuals: the Kangbuk Samsung Health Study. *Int J Epidemiol* 2014; 43 (5): 1624-1632. DOI: 10.1093/ije/dyu126.
- Huang X, Ding L, Peng K et al. Thyroid hormones associate with risk of incident chronic kidney disease and rapid decline in renal function: a prospective investigation. *J Transl Med* 2016; 14: 336. DOI: 10.1186/s12967-016-1081-8
- Alsalmi WM, Shaglouf LHF, Azab AE. Correlation Between Hypothyroidism, Hyperthyroidism, and Lipid Profile in Thyroid Dysfunction Patients. *Clin Med* 2018; 4 (2): 6-14.
- Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Open Cardiovasc Med J* 2011; 5: 76-84. DOI: 10.2174/1874192401105010076
- Liu Y, Sun Q, Zhang M et al. Association between thyroid hormone levels and frailty in an older inpatient cohort: a cross-sectional study. *Ann Palliat Med* 2021; 10 (6): 6678-86. DOI: 10.21037/apm-21-1102
- Virgini VS, Wijsman LW, Rodondi N et al. Subclinical thyroid dysfunction and functional capacity among elderly. *Thyroid* 2014; 24 (2): 208-14. DOI: 10.1089/thy.2013.0071
- Delitala AP, Scuteri A, Doria C. Thyroid Hormone Diseases and Osteoporosis. *J Clin Med* 2020; 9 (4): 1034. DOI: 10.3390/jcm9041034
- Poudel P, Chalasani R, Goonathilake MR et al. Effect of Thyroxine and Thyrotropin on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Cureus* 2022; 14 (6): e26353. DOI: 10.7759/cureus.26353
- Vendrami C, Marques-Vidal P, Gonzalez Rodriguez E et al. Thyroid-stimulating hormone is associated with trabecular bone score and 5-year incident fracture risk in euthyroid postmenopausal women: the OsteoLaus cohort. *Osteoporos Int* 2022; 33 (1): 195-204. DOI: 10.1007/s00198-021-06081-4
- Murphy E, Glüer CC, Reid DM et al. Thyroid function within the upper normal range is associated with reduced bone mineral density and an increased risk of nonvertebral fractures in healthy euthyroid postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (7): 3173-81. DOI: 10.1210/jc.2009-2630

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Тополянская Светлана Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОВ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), врач-терапевт, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: sshekhshina@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4131-8432
Svetlana V. Topolyanskaya – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), War Veterans Hospital №3. E-mail: sshekhshina@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-4131-8432

Колонтай Татьяна Михайловна – врач-эндокринолог, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: kolontai@yandex.ru
Tatyana M. Kolontai – Endocrinologist, War Veterans Hospital №3. E-mail: kolontai@yandex.ru

Елисева Татьяна Алексеевна – врач 6-го гериатрического отд-ния, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: eliseet@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6921-0589

Tatyana A. Eliseeva – Doctor, War Veterans Hospital №3. E-mail: eliseet@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6921-0589

Турна Ольга Игоревна – врач 6-го гериатрического отд-ния, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: olga1414@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2933-7550

Olga I. Turna – Doctor, War Veterans Hospital №3. E-mail: olga1414@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2933-7550

Вакуленко Ольга Николаевна – зав. 6-м гериатрическим отд-нием, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: onv.62@mail.ru;

ORCID: 0000-0002-4139-5075

Olga N. Vakulenko – Department Head, War Veterans Hospital №3. E-mail: onv.62@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4139-5075

Бубман Леонид Игоревич – зав. 7-м хирургическим отд-нием ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: bubmanleo@gmail.com;

ORCID: 0000-0002-4195-3188

Leonid I. Bubman – Department Head, War Veterans Hospital №3. E-mail: bubmanleo@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4195-3188

Романова Маргарита Анатольевна – зав. 13-м гериатрическим отд-нием, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: muri-3@mail.ru;

ORCID: 0000-0001-5351-1996

Margarita A. Romanova – Department Head, War Veterans Hospital №3. E-mail: muri-3@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5351-1996

Льткина Каринэ Арнольдовна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по терапии, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: lytkina.k@mail.ru;

ORCID: 0000-0001-9647-7492

Karine A. Lytkina – Cand. Sci. (Med.), War Veterans Hospital №3. E-mail: lytkina.k@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9647-7492

Мелконян Георгий Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., глав. врач, ГБУЗ ГВБ №3. E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru;

ORCID: 0000-0002-4021-5044

Georgii G. Melkonyan – D. Sci. (Med.), Prof., War Veterans Hospital №3. E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

Рачина Светлана Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

Svetlana A. Ratchina – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

Дворецкий Леонид Иванович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Leonid I. Dvoretzky – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Поступила в редакцию / Received: 12.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised: 28.02.2023

Принята к публикации / Accepted: 16.03.2023