ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Рябуха О. І.

УДК: 616.441-006.5-036.21-079-092.4.9

DOI <https://doi.org/10.31718/mep.2021.25.1-2.07>

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОГЛИНАННЯ РАДІОАКТИВНОГО ЙОДУ (^{131}I) ЩИТОПОДІБНИМИ ЗАЛОЗАМИ ЩУРІВ ПРИ КОРИГУВАННІ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ В РАЦІОНІ ЙОДОМ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЧНОЇ ПРИРОДИ*

Рябуха О. І.

Львівський медичний інститут, Львів, Україна

Дана робота виконана в межах навчально-дослідницької теми «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив на реактивність організму та фармакотерапія», № державної реєстрації 0111U000126.

Структурі ендокринної захворюваності притаманне значне поширення тиреоїдної патології. Недостатня ефективність препаратів неорганічного йоду висуває завдання пошуку нових засобів лікування і профілактики йододефіцитних станів. Ураховуючи прогресуюче постаріння населення економічно розвинених країн, метою дослідження було в умовах дефіциту йоду в раціоні вивчити вплив органічного йоду на особливості поглинання і елімінації радіоактивного йоду із щитоподібних залоз щурів різного віку. Дослідження проведено на нелінійних білих щурах-самцях двох серій досліджень, які впродовж 60 днів перебували на йододефіцитному ізокалорійному крохмально-казеїновому харчовому раціоні: перша серія – дві групи старих щурів вагою 0,400–0,450 кг, друга серія – дві групи статево незрілих щурів вагою 0,060–0,090 кг. У кожній групі було по 5 щурів. Тваринам експериментальних груп кожної серії 10% казеїну в раціоні було замінено на органічний йод, який надходив із йодобілковим препаратом із червоної чорноморської водорості філофори ребристої (*Phyllophora nervosa*). Функціональний стан щитоподібних залоз вивчали препаратом "Na ^{131}I 131 I Injection". Дозиметрію проводили з використанням газорозрядного лічильника Гейгера-Мюллера ТС-6. Радіоіндикація щитоподібних залоз відбувалася після підшкірного введення 0,1 мл розчину ^{131}I у такі часові інтервали: 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 48, 72 і 96 годин від моменту введення ^{131}I . Результати дослідження представляли у відсотках від дози введенного радіоїоду з поправками на показники природного фону та радіоактивного розпаду препарату. Установлено, що в умовах дефіциту йоду щитоподібні залози старих щурів мають вищі показники поглинання радіоїоду і меншу швидкість його виведення, ніж залози статево незрілих щурів, що свідчить про їхній менший йодний резерв і більшу схильність до йододефіцитної патології. Приймання органічного йоду незалежно від віку щурів супроводжується зниженням рівня накопичення радіоїоду та прискоренням його виведення із щитоподібних залоз, що вказує на зменшення функціонального напруження, проте залози старих щурів поглинають більше йоду і виводять його повільніше, що свідчить про меншу ефективність коригування дефіциту йоду при збільшенні віку. Знижену функціональну активність щитоподібних залоз старих щурів перспективно використовувати як чутливий маркер змін при поглибленому вивченні тиреотропних та тиреодизрапторних ефектів.

Ключові слова: щитоподібна залоза, функціональна активність, вік, дефіцит йоду, ^{131}I , органічний йод.

У загальній системі контролю і регулювання, яка в організмі відбувається за безпосередньої участі ендокринної системи, одне з провідних місць належить щитоподібній залозі (ЩЗ) [18]. Водночас у структурі ендокринної захворюваності близько 47% становить саме тиреоїдна патологія, яка продовжує зростати [4]. Порушення діяльності ЩЗ зумовлює появу клінічних проявів багатьох синдромів та важких розладів здоров'я [14].

Важливою причиною зростання тиреоїдної патології є зниження функціональної активності ЩЗ внаслідок

док впливу низки екологічних чинників [2,3]. Хоча морфофункціональний стан ЩЗ є результуючим наслідком безпосередньої чи опосередкованої дії різноманітних природних, екологічних, кліматичних, соціальних та інших чинників, основним фактором ураження є дисбаланс біометалів, провідне місце в якому належить дефіциту йоду [1]. Нині йододефіцитні захворювання становлять глобальну медико-соціальну проблему: згідно з даними ВООЗ різноманітні порушення здоров'я, зумовлені дефіцитом йоду, посідають третє місце серед 38-ми найпоширеніших неінфекцій-

*Цитування при атестації кадрів: Рябуха О. І. Вікові особливості поглинання радіоактивного йоду (^{131}I) щитоподібними залозами щурів при коригуванні дефіциту йоду в раціоні йодом органічної хімічної природи // Проблеми екології і медицини. – 2021. – Т. 25, № 1-2. – С. 26–30.

них захворювань. Недостатня ефективність традиційно використовуваних для коригування йодного дефіциту препаратів неорганічного йоду (йодидів та йодатів) ставить питання щодо пошуку нових засобів з вираженими тиреотропними властивостями. Такими речовинами можна вважати органічні сполуки йоду [9]. Доволі перспективним є застосування органічних сполук йоду, отриманих із морських водоростей [10,11]. Так, йодобілковий препарат, отриманий з чорноморської червоної водорості філофори ребристої (*Phyllophora nervosa*) [13], містить значну (до 2%) кількість йоду у вигляді зв'язаних амінокислот (монойодтирозин, дийодтирозин, тироксин).

Теренам України притаманне мозаїчне поєднання біогеохімічних місцевостей зі зменшеним вмістом йоду в об'єктах довкілля та районів з антропо- і техногенним забрудненням середовища іонами важких металів, речовинами з тиреодизрапторними та радіоактивними властивостями. Усі ці чинники мають здатність впливати на різні ланки гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі, що може порушувати синтез, секрецію та транспортування тиреоїдних гормонів (ТГ), спотворювати їхній місцевий вплив на клітини-мішені, спричиняти функціональні та органічні зміни в залозі з подальшими розладами діяльності цілого організму. Виходячи із уявлення про те, що гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдний комплекс найбільш чутливий до різноманітних впливів у сенситивні періоди свого розвитку, вивчення дії різних речовин на функціональний стан ЩЗ зазвичай проводять на лабораторних тваринах молодого віку [12]. Водночас об'єктивні вікові зміни функціональної активності ЩЗ [20] та прогресуюче постаріння населення переважної більшості економічно розвинених країн [15] роблять такий методологічний підхід недостатнім, оскільки він суттєво зужує уявлення про стан і функціональні можливості ЩЗ. Оскільки ЩЗ відіграє важливу роль у процесах забезпечення життєдіяльності організму, ситуація, що склалася, спонукає активізувати дослідження, спрямовані на поглиблене вивчення вікових особливостей її діяльності. У такому разі одним із найбільш інформативних та доступних для виконання методів вивчення функціонального стану ЩЗ є радіоізотопна діагностика [7].

Мета дослідження – в умовах дефіциту йоду в раціоні вивчити вплив органічного йоду на особливості поглинання і елімінації радіоактивного йоду із щитоподібних залоз щурів різного віку.

Матеріали та методи дослідження

Беручи до уваги, що морфофункціональні особливості ЩЗ і характер харчування щурів найбільш відповідають таким у людини, підгострий досвід тривалістю 60 днів було проведено в стандартних умовах віварію на білих нелінійних щурах-самцях двох серій досліджень. Перша серія досліджень проводилася на 2-х групах старих щурів вагою 0,400–0,450 кг, друга серія – на 2-х групах статеві незрілих (зростаючих) щурів з початковою вагою 0,060–0,090 кг. Кожна група складалася з 5 щурів; всього було обстежено 20 тварин. Розподіл щурів по групах у кожній серії відбувався методом випадкової вибірки. Тварини перебували на напівсинтетичному ізокалорійному крохмально-казеїновому раціоні. Макро- та мікроелементи надходили з сольовою сумішшю Jones J.H. & Foster C., з якої було вилучено солі йоду; фоновий вміст йоду в харчовому раціоні щурів усіх груп був у межах 1,6–1,8

мкг/щура/добу. Джерелом водорозчинних вітамінів був стандартний вітамінний розчин, виготовлений на дистильованій воді; жиророзчинні вітаміни та α -токоферол надходили в харчову суміш з нерафінованою соняшниковою олією. Джерелом клітковини був фільтрувальний папір (0,1–0,2 г щура/добу). Харчову суміш закладали в годівниці один раз на добу зранку після прибирання кліток. Усі харчові речовини вносили в раціон відповідно до рекомендацій для тварин даного виду і вікових категорій; напувалки наповнювали дистильованою водою, доступ до якої був вільним. Тварини 1-ї та 2-ї груп слугували контролями відповідно для першої та другої серій досліджень. У харчовому раціоні щурів 3-ї та 4-ї груп 10% казеїну було замінено на органічний йод, який надходив із йодобілковим препаратом із червоної чорноморської водорості *Phyllophora nervosa* (DC.) Grev.

Через 60 днів спостереження у щурів усіх груп визначали функціональний стан ЩЗ шляхом застосування радіофармацевтичного препарату ^{131}I "Sodium Iodide Na 131 I Injection" (Польща) з періодом піврозпаду 8,02 дні. Розчин для ін'єкцій, який надійшов у герметичній упаковці, набирали з флакону через пробку одноразовими шприцом і голкою, які разом із залишками радіопрепарату були утилізовані згідно з правилами поводження з радіоактивними відходами. Виходячи із того, що в 1 мл розчину міститься 37 МБк радіоактивної речовини, щурам в основу хвоста підшкірно вводили по 0,1 мл препарату. Дозиметричне дослідження проводилося на лабораторному устаткуванні [5,8] з використанням газорозрядного лічильника Гейгера-Мюллера СТС-6 (Україна) та перерахункового приладу ПП-16 (РФ) при дотриманні положень "Основних санітарних правил забезпечення радіаційної безпеки України" від 02.02.2005 № з0552-05. Радіоіндикацію ЩЗ щурів усіх груп проводили в такі часові інтервали: 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 48, 72 і 96 годин від моменту введення ^{131}I і виражали в імпульсах за хвилину. Перед кожною індикацією визначали радіоактивний фон, який упродовж дослідження перебував у таких межах: до початку індикації – 64 імп./хв., через 2 год – 94 імп./хв., через 4 год – 127 імп./хв., через 6 год – 123 імп./хв., через 8 год – 150 імп./хв., через 10 год – 172 імп./хв., через 12 год – 126 імп./хв., через 24 год – 119 імп./хв., через 48 год – 95 імп./хв., через 72 год – 99 імп./хв., через 96 год – 97 імп./хв. Результати дослідження представляли у відсотках від дози введенного радіоіоду з поправками на показники природного фону та радіоактивного розпаду препарату. Отримані параметри оброблено з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0. Дослідження проведено з дотриманням вимог щодо гуманного ставлення до хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986; Київ, 2013).

Результати та їх обговорення

Як показали дослідження, у старих щурів 1-ї контрольної групи максимум поглинання ^{131}I наставав через 2 год після введення і перебував у межах $16,42 \pm 2,77\%$ від введеної дози. Через 24 год рівень накопичення радіоактивного йоду в ЩЗ тварин дещо знизився і становив $12,65 \pm 2,01\%$. На 72-й годині він був на рівні $5,90 \pm 0,56\%$, а під кінець четвертої доби знизився до $3,91 \pm 0,43\%$ від введеної дози. У статеві незрілі щурів 2-ї контрольної групи картина накопичення і виведення ^{131}I була іншою. Найвищий рівень

накопичення радіоактивного ізотопу наставав через 1 год після його введення і становив $10,62 \pm 2,19\%$. На кінець першої доби він різко знизився в 2,7 рази ($4,00 \pm 1,12\%$ від введеної дози; $p < 0,01$). Подальше виведення ізотопу відбувалося менш стрімко – $2,43 \pm 0,09\%$ на 72-й годині і $0,83 \pm 0,11\%$ наприкінці четвертої доби. Узагальнюючи результати репрезентованого фрагмента досліджень можна відзначити,

що в умовах аліментарного дефіциту йоду ЩЗ старих щурів мають вищі показники поглинання радіоактивного йоду і характеризуються меншою швидкістю його виведення, ніж ЩЗ зростаючих тварин (Рис.1). Установлене вказує на те, що ЩЗ старих тварин мають менший йодний резерв, внаслідок чого вони більше підлягають струмогенному впливу дефіциту йоду.

Рис. 1. Динаміка поглинання та елімінації ^{131}I щитоподібними залозами щурів різного віку в умовах дефіциту йоду в раціоні.

Корекція дефіциту йоду в раціоні щурів експериментальних груп органічним йодом змінювала характер поглинання і виведення ^{131}I ЩЗ як у старих, так і статеві незрілих щурів. Хоча у старих тварин 3-ї експериментальної групи максимум поглинання радіоактивного йоду за величиною статистично не відрізнявся від показника в контролі ($15,68 \pm 2,77\%$ відносно $16,42 \pm 2,77\%$; $p > 0,05$), він наставав значно швидше – через 0,5 години після введення ізотопу. На кінець першої доби рівень накопичення ^{131}I ЩЗ щурів обговорюваної групи знизився порівняно з максимумом у 2 рази і становив $7,43 \pm 0,87\%$ від введеної дози, тоді як у тварин аналогічного віку 1-ї контрольної групи, які не споживали органічний йод, за аналогічний період він знизився лише на 4%. Нами встановлено вірогідне (порівняно з показниками контролю до обговорюваної серії досліджень) зниження

рівня накопичення радіоактивного йоду ЩЗ старих щурів 3-ї групи на 72-й годині від моменту введення ($4,16 \pm 0,39\%$; $p > 0,05$). На 96-й годині вміст ^{131}I в ЩЗ щурів 3-ї групи становив $3,39 \pm 0,40\%$, що практично не відрізнялося від показників щурів контрольної групи ($p > 0,05$). Загалом при коригуванні аліментарного дефіциту йоду органічним йодом виведення радіоактивного йоду із ЩЗ старих щурів було більш прискорене, ніж із ЩЗ тварин аналогічного віку, які не отримували органічний йод (1-ша контрольна група). Графічна крива, яка відображає швидкість поглинання і виведення радіоактивного йоду із ЩЗ старих щурів, харчовий раціон яких збагачували органічним йодом, була більш плавною, ніж в контролі для даної серії досліджень (Рис.2). Установлене може свідчити, що приймання органічного йоду значно зменшує ("пом'якшує") прояви йодного дефіциту.

Рис. 2. Динаміка поглинання та елімінації ^{131}I щитоподібними залозами старих щурів в умовах дефіциту йоду в раціоні та його коригування органічним йодом.

У статеві незріліх щурів 4-ї групи, які споживали органічний йод, цифрові значення максимуму поглинання ^{131}I і час його настання не відрізнялися від таких у тварин контрольної для даної серії досліджень (2-ї) групи. Так, максимум поглинання радіоактивного ізотопу досягав $11,53 \pm 0,59\%$ від введеної дози і відбувався на першій годині від моменту його введення. Наприкінці 24-х годин накопичення радіоактивного йоду ЩЗ щурів обговорюваної групи знизилося порівняно з максимумом майже в 4 рази і становило $3,09 \pm 0,49\%$ від введеної дози, що фактично не відрізнялося від показника у щурів контрольної групи. Таким чином, протягом першої доби індикації нами не встановлено відмінностей в показниках поглинання ^{131}I ЩЗ статеві незріліх тварин дослідної та контрольної груп ($p > 0,05$). Водночас через 48 і 72 годин рівні накопичення радіоактивного ізотопу йоду в тканині ЩЗ щурів, яким йодний дефіцит коригували

органічним йодом, зменшилися до $2,00 \pm 0,08\%$ та $1,70 \pm 0,12\%$, що було істотно меншим, ніж значення аналогічних параметрів в контролі для даної серії досліджень (в обох випадках $p < 0,001$). На 96-й годині після введення ізотопу ^{131}I рівень його поглинання ЩЗ в групі статеві незріліх щурів, які отримували органічний йод, порівняно з максимумом знизився в 15 разів і становив $0,76 \pm 0,12\%$, що не відрізнялося від показника в контрольній для обговорюваної серії досліджень групі тварин ($p > 0,5$). Аналіз характеру графічних кривих поглинання і виведення ^{131}I у щурів цієї серії досліджень показав, що приймання органічного йоду сприяло меншому поглинанню радіоактивного йоду ЩЗ і більшій швидкості його виведення із залоз, ніж у щурів контрольної для цієї серії групи (Рис. 3). Зазначене є свідченням здатності органічного йоду "пом'якшувати" явища йодної недостатності та поліпшувати функціональну спроможність ЩЗ.

Рис. 3. Динаміка поглинання та елімінації ^{131}I щитоподібними залозами статеві незрілих щурів в умовах дефіциту йоду в раціоні та його коригування органічним йодом.

Співставлення функціонального стану ЩЗ тварин різного віку, яким дефіцит йоду в раціоні коригували органічним йодом, дало змогу встановити, що ЩЗ старих щурів характеризувалися більшою йодопоглинальною здатністю і меншою швидкістю виведення радіоактивного ізотопу, ніж ЩЗ статеві незріліх тварин. Так, максимум поглинання ^{131}I ЩЗ старих щурів

3-ї групи наставав через 0,5 години після введення і досягав $15,68 \pm 2,77\%$ від введеної дози, тоді як у статеві незріліх щурів 4-ї групи він наставав пізніше (через 1 год) і був меншим ($11,53 \pm 0,59\%$; $p < 0,05$). Виведення радіоактивного ізотопу йоду із ЩЗ старих щурів 3-ї групи було менш динамічним, ніж із ЩЗ статеві незріліх щурів 4-ї групи (Рис. 4).

Рис. 4. Динаміка поглинання та елімінації ^{131}I щитоподібними залозами щурів різного віку в умовах коригування дефіциту йоду в раціоні органічним йодом.

Так, через 24 год після введення вміст ^{131}I в залозах щурів 3-ї групи зменшився щодо максимуму в 2 рази, через 48 годин – в 3 рази, через 72 години – майже в 4 рази (відповідно $7,43 \pm 0,87\%$, $5,08 \pm 0,67\%$ і $4,16 \pm 0,39\%$; щодо показників контрольної групи $p < 0,01$). Натомість у статеві незрілих щурів 4-ї групи виведення ізотопу ^{131}I із ЩЗ відбувалося майже в 2 рази швидше (відповідно $3,09 \pm 0,49\%$, $2,00 \pm 0,08\%$ і $1,70 \pm 0,12\%$; щодо показників щурів контрольної групи та щурів 3-ї групи $p < 0,01$). Особливо значні відмінності функціональної активності ЩЗ було встановлено на 96-й годині після введення ізотопу: зміст ^{131}I в ЩЗ старих щурів зменшився більше, ніж у 4 рази ($3,39 \pm 0,41\%$), тоді як у статеві незрілих щурів він зменшився більше ніж у 15 разів ($0,76 \pm 0,12\%$; $p < 0,01$). Вищенаведене свідчить, що корекція однотипних порушень діяльності ЩЗ залежить від віку: у старих особин вона є менш ефективною, ніж у молодих.

Таким чином, результати вивчення особливостей поглинання та елімінації радіоактивного ізотопу йоду ^{131}I при коригуванні органічним йодом дефіциту йоду в раціоні дозволяють підтвердити залежність функціональної активності щитоподібної залози від віку: щитоподібні залози старих щурів більше піддаються впливу йодної недостатності, ніж залози статеві незрілих, натомість щитоподібні залози старих тварин менше реагують на корекцію дефіциту йоду в раціоні, ніж залози зростаючих тварин. Отримані дані підтверджують дослідження [6], який встановив меншу функціональну активність ЩЗ старих тварин і вивчав її причини. Також установлені вікові коливання рівнів тиреотропного гормону гіпофізу, вільного та загального тироксину та трийодтироніну в роботах [16, 17, 19], які вказують на вікові зміни в системі "гіпоталамус – гіпофіз – щитоподібна залоза" як одну з імовірних причин зростання тиреоїдної патології. У сукупності виявлені особливості функціональної активності ЩЗ можуть бути зумовлені різною потребою організму в тиреоїдних гормонах у різні періоди життя, тобто бути проявом адаптативно-приспосувальних реакцій.

Висновки

1. Вплив органічного йоду на функціональний стан щитоподібної залози в умовах дефіциту йоду зумовлений віком: залози статеві незрілих експериментальних щурів мають меншу йодонакопичувальну здатність та характеризуються більшою елімінаційною швидкістю, ніж залози старих щурів.

2. Знижену функціональну активність щитоподібних залоз старих щурів перспективно використовувати як чутливий маркер змін при поглибленому вивченні тиреотропних та тиреодизрапторних ефектів.

3. Приймання органічного йоду в умовах дефіциту йоду в раціоні сприяє підвищенню функціональної активності щитоподібних залоз незалежно від вікового періоду, про що свідчить зменшення ступеня поглинання ^{131}I та прискорення його виведення із залоз.

Література

1. Агеенко К.И. Морфологическая характеристика щитовидной железы жителей приморской территории Магаданской области Автореф. дис. ... к. биол. н. [03.02.08 - экология]. Магадан: Северо-Восточный государственный университет. 2012. 23 с.
2. Антоненко А.М., Коршун М.М. Фактори навколишнього середовища як чинники ризику патології щитоподібної

- залози (перше повідомлення). Довкілля і здоров'я. 2016; 3:74-79.
3. Антоненко А.М., Коршун М.М. Фактори навколишнього середовища як чинники ризику патології щитоподібної залози (аналітичний огляд літератури, друге повідомлення). Довкілля і здоров'я. 2017; 1:59-64.
4. Аржанов І.Ю., Бунятов М.Р., Ушакова Г.О. Тиреоїдний статус умовно здорового дорослого населення Придніпров'я. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017; 8(4):554-558.
5. Білюк А.І. Лабораторний практикум з атомної і ядерної фізики. Вінниця: Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, 2011. 97 с
6. Волков В.П. Возрастная функциональная морфология щитовидной железы. Современная медицина: актуальные вопросы. 2014; 33:3-15.
7. Елишев В.Г., Хуснутдинов Р.Д., Ершова Е.В. Роль радионуклидной диагностики в выявлении патологии щитовидной железы. Тюменский медицинский журнал. 2013; 15(4):29-31.
8. Ишембетов Р.Х., Халфина А.А., Балапанов Д.М. Изучение газоразрядных счётчиков Гейгера-Мюллера. Уфа: Изд-во Башкирского гос. ун-та. 2008. 18 с
9. Копчак Н.Г., Покотило О.С., Кухтин М.Д., Коваль М.Л. Влияние йода на показатели липидного профиля крови щуров разного возраста при экспериментальном ожирении. Медична та клінічна хімія. 2017; 19(4):123-128.
10. Корзун В.Н., Воронцова Т.О., Антонюк І.Ю. Екологія і захворювання щитоподібної залози. К.: Міжрегіональний видавничий центр "Медінформ"; 2018. 743 с
11. Кравченко В.М., Орлова В.О., Лар'яновська Ю.Б., Сахарова Т.С. Дослідження впливу водного екстракту ламінарії на морфологічний стан щитоподібної залози щурів з експериментальним гіпотиреозом, спричиненим перхлоратом натрію. Український біофармацевтичний журнал. 2017; 6:50-55.
12. Редька О.Г. Морфофункціональні зміни щитоподібної залози в умовах тривалої дії пестициду 2,4 Д. Питання біоіндикації та екології. 2015; 20(1):194-201.
13. Рябуха О. І. До питання застосування при гіпотиреозі неорганічного та органічного йоду (огляд). Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018; 2:7-21. Доступно: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319531>
14. Рябуха О. І. Деякі аспекти впливу щитоподібної залози на стан організму в умовах норми і патології. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2018; 18(3):324-330. Доступно: https://www.umsa.edu.ua/old/journal/journal2/pdf/mag2/1_3_2018/324-330.pdf
15. Aggarwal N, Razvi S. Thyroid and Aging or the Aging Thyroid? An Evidence-Based Analysis of the Literature. J Thyroid Res. Vol. 2013 (2013), Article ID 481287, 8 p.
16. Chen X-x, Zheng X, Ding Z, et al. Relationship of gender and age on thyroid hormone parameters in a large Chinese population. Arch Endocrinol Metab 2020; 64(1):52-58.
17. da Costa CV, Rosenthal D. Aging and subclinical thyroid dysfunction. In: Fedele M, editor. Hot topics in endocrine and endocrine-related diseases. London: IntechOpen; 2013. p. 85-99.
18. Ishikawa A, Kitano J. Ecological genetics of thyroid hormone physiology in humans and wild animals. In: Agrawal NK, editor. Thyroid hormone. London: IntechOpen; 2012. p. 37-50.
19. Leng O, Razvi S. Hypothyroidism in the older population. Thyroid Res 2019; 12:2.
20. Rakov H, De Angelis M, Renko K, et al. Aging is associated with low thyroid state and organ-specific sensitivity to thyroxine. Thyroid 2019; 29(12):1723-1733.

Матеріал надійшов до редакції 29.01.2021