

УДК: 616.441-002-036.2-055.2-053  
DOI: 10.26435/UC.V012(39).722

Т.С. Игнатенко<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>1</sup>, Г.Д. Капанадзе<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup> ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА СРЕДИ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Хронический аутоиммунный тиреодит (АИТ) – это органоспецифическое аутоиммунное заболевание, морфологическим проявлением которого является лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация ткани щитовидной железы (ЩЖ). Заболевание характеризуется прогрессирующей гибелью клеток ЩЖ и замещением ее соединительной тканью, вследствие чего развивается гипотиреоз. Ключевую роль в патогенезе АИТ играет клеточно- и антитело- опосредованная реакция иммунной системы на тиреоидные антигены [1-3].

Публикации, посвященные изучению распространности АИТ, в научной литературе немногочисленны по причине того, что отдельно АИТ зарубежными исследователями рассматривается относительно редко. Чаще всего приводятся эпидемиологические данные уже его последствия – гипотиреоза [4]. Тем не менее установлено, что распространенность АИТ в целом достигает 10-12%, а ежегодная заболеваемость составляет около 350 случаев на 100 000 для женщин и 60 случаев на 100 000 для мужчин [5]. Показано, что в различных странах частота АИТ колеблется в пределах от 0,1 до 1,2 % у детей и от 6,0 до 11,0 % среди взрослого населения [6]. Распространенность АИТ в США оценивается в 5% [7, 8], а заболеваемость – 0,8 на 1000 в год у мужчин и 3,5 на 1000 в год у женщин [9]. Заболеваемость АИТ в Российской Федерации существенно не отличается от аналогичных показателей в других странах и составляет 3-4% населения [4].

Доказано, что распространенность АИТ значительно выше у женщин, чем у мужчин. Приводятся данные, что соотношение женщин и мужчин составляет не менее 10:1 [9]. Также известно, что больше всего заболеванию подвержены представители белой расы и меньше всего – чернокожие [5]. АИТ может встречаться во всех возрастных группах, однако чаще диагноз ставится в возрасте от 30 до 50 лет [7-9]. Распространенность АИТ увеличивается в группах насе-

ния либо с высоким содержанием йода в рационе, либо с острым дефицитом йода [10, 11]. Другими факторами окружающей среды, влияющими на развитие аутоиммунного тиреодита, являются дефицит витамина D [12] и селена [13]. Согласно общенациональному датскому исследованию, развитие АИТ может быть спровоцировано иммунными изменениями у женщин во время беременности [14].

АИТ является наиболее частой причиной возникновения первичного гипотиреоза [10], обуславливая 70-80% всех его случаев. В то же время наличие аутоиммунного процесса, направленного против ткани ЩЖ, не всегда сопровождается клиническими проявлениями гипотиреоза. Наличие диагностических уровней антител к структурам ЩЖ выявляется более чем у 95% пациентов с явным гипотиреозом [15] и около 50% пациентов с субклиническим гипотиреозом [16]. В то же время бессимптомное носительство антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) может достигать 10-20% [17] и даже 30% [18] и зависит от пола, возраста и этнической принадлежности.

Несмотря на высокую распространенность АИТ в различных регионах мира, актуальные данные о распространенности вышеуказанного заболевания ЩЖ в Донецком регионе в доступной литературе нами не обнаружены.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить частоту встречаемости аутоиммунного тиреодита среди женщин Донецкого региона, в том числе в зависимости от возраста.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования распространенности АИТ в Донецком регионе нами были обследованы 238 женщин, проживающих на Донбассе. При отборе женщин в исследование исходили из следующих

критериев исключения: наличия подтвержденной ранее аутоиммунной, эндокринной патологии, метаболических расстройств; хронических заболеваний почек и печени; онкологических, гематологических и психических заболеваний; хронических воспалительных заболеваний (неспецифический язвенный колит и др.); приема гормональных препаратов и иммунодепрессантов (глюкокортикоиды и др.). Все женщины, в зависимости от возраста, были поделены на 5 групп: от 10 до 20 лет (30 женщин), 21-30 лет (55 женщин), 31-40 лет (52 женщины), 41-50 лет (58 женщин) и 51-60 лет (43 женщины). Определение сывороточных уровней анти-ТПО и тиреотропного гормона (ТТГ) проводилось иммуноферментным анализом с помощью тест-систем производства «Алкор Био» (г. Санкт-Петербург). Референсными значениями для показателей анти-ТПО и ТТГ считали 0-30 Ед/мл и 0,23-3,40 мкМЕ/мл соответственно.

Распределение большинства исследуемых показателей было отличным от нормального. Поэтому описательная статистика осуществлялась с применением непараметрических методов. С помощью программы «MedStat» рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1-Q3). Сравнение двух независимых выборок проводили с использованием теста Манна-Уитни. Множественное сравнение выполняли с помощью рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса, а в случае выявления статистически значимых различий использовали критерий Данна для парных сравнений. Долю признака в группе представляли в виде

как абсолютных показателей, так и процента с его стандартной ошибкой [19]. Сравнение частот признака в двух группах осуществляли при помощи углового преобразования Фишера с учетом поправки Йейтса. Множественные сравнения частот регистрации признака выполнялись с использованием критерия  $\chi^2$  (анализ таблиц сопряженности). Статистически значимыми отличия принимали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлена частота регистрации АИТ, а также повышенных уровней анти-ТПО и ТТГ в общей группе женщин. Установлено, что распространенность АИТ среди обследованных женщин составила 7,1±1,7%. Сходную частоту регистрации демонстрировало и снижение функции ЩЖ – гипотиреоз по концентрациям ТТГ был зарегистрирован у 7,6±1,7% лиц. Наличие же диагностических уровней анти-тиреоидных антител было обнаружено у 11,8±2,1% женщин. Необходимо отметить, что у одной женщины был зарегистрирован повышенный уровень ТТГ при отсутствии диагноза аутоиммунного поражения ЩЖ, нормальном показателе анти-ТПО антител (24,1 Ед/мл). А 11 пациентов имели положительный тест на специфические анти-тиреоидные антитела (титры более 30 Ед/мл) при значениях ТТГ в пределах референсных значений (от 0,23 до 3,40 мкМЕ/мл).

Анализ выявленных случаев АИТ среди обследованных женщин показал близкую к статистической значимости тенденцию ( $p=0,066$ ) к увеличению частоты встречаемости данной па-

Таблица 1.

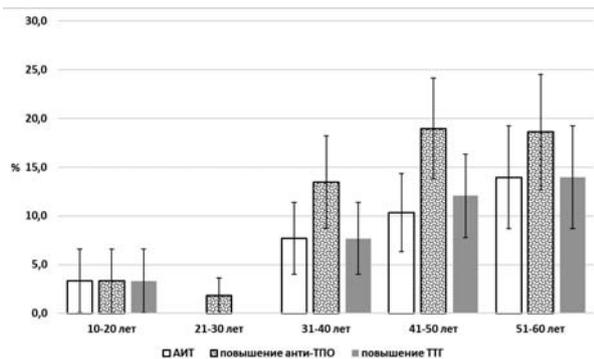
Частота регистрации АИТ, повышенных уровней анти-ТПО и ТТГ по данным обследования 238 женщин

Показатели	Всего	АИТ	Повышение анти-ТПО (более 30 Ед/мл)	Повышение ТТГ (более 3,40 мкМЕ/мл)
Абсолютное число	238	17	28	18
Процент	100,0	7,1±1,7	11,8±2,1	7,6±1,7

Таблица 2.

Частота регистрации АИТ, повышенных уровней анти-ТПО и ТТГ среди обследованных женщин 10-30 лет и 31-60 лет

Возраст	Показатель	АИТ	Повышение анти-ТПО (более 30 Ед/мл)	Повышение ТТГ (более 3,40 мкМЕ/мл)
10-30 лет (n=85)	абс.	1	2	1
	%	1,2±1,2	2,4±1,6	1,2±1,2
31-60 лет (n=153)	абс.	16	26	17
	%	10,5±2,5	17,0±3,0	11,1±2,5
P		<0,01	<0,001	<0,01



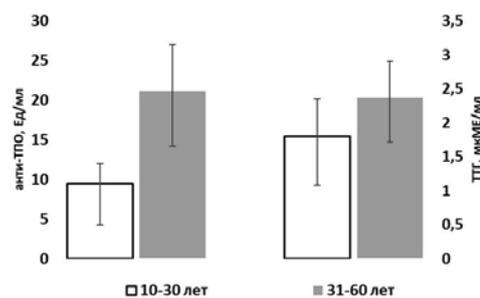
**Рис. 1.** Процент выявления АИТ, повышенных уровней анти-ТПО (более 30 Ед/мл) и ТТГ (более 3,40 мкМЕ/мл) среди обследованных женщин в зависимости от возраста (доля±стандартная ошибка доли).

тологии с возрастом (рис. 1.). При этом удельный вес пациентов с АИТ составил 3,3±3,3% (1 случай из 30) в возрастной группе 10-20 лет и 14,0±5,3% среди женщин 50-60 лет.

Достоверный же рост был зарегистрирован для показателя распространенности диагностических уровней анти-ТПО – от 3,3±3,3% в возрасте 10-20 лет до 19,0±5,1% в возрасте 40-50 лет и 18,6±5,9% в возрасте 51-60 лет (p=0,01). При этом была установлена существенная (p=0,043) разница между частотами регистрации повышенных концентраций в сыворотке анти-ТПО в группах женщин 21-30 лет (1,8±1,8%) и 41-50 лет (19,0±5,1%).

Уровни ТТГ, превышающие 3,40 мкМЕ/мл, в группе женщин 10-20 лет регистрировались в 3,3±3,3% наблюдений, достигая 14,0±5,3% среди лиц 51-60 лет. При этом степень увеличения частоты гипотиреоза с возрастом несколько не достигала статистической значимости (p=0,05). Следует отметить, что в группе женщин 21-30 лет нами не было выявлено ни одной обследуемой с наличием АИТ или повышенным уровнем ТТГ. В то же время в данной группе у одной женщины был зарегистрирован диагностический уровень анти-ТПО, составивший 54,1 Ед/мл.

Наряду с проведением сравнительного анализа частот изученных признаков в пяти выделенных группах, была проведена оценка частоты регистрации диагноза АИТ, а также диагностических значений лабораторных маркеров среди женщин в двух объединенных возрастных группах – от 10 до 30 лет и от 31 года и старше (табл. 2.). Было установлено, что среди женщин старшей группы наличие аутоиммунного поражения ЩЖ, а также повышенные уровни и анти-ТПО, и ТТГ регистрировались значительно чаще – соответственно в 8,8, в 7,1 и в 9,3 раз, чем в группе женщин 10-30 лет (p<0,05).



**Рис. 2.** Уровни анти-ТПО и ТТГ среди обследованных женщин в зависимости от возраста (Me, Q1-Q3).

После анализа частот трех изученных признаков заболевания щитовидной железы были определены также и уровни анти-ТПО и ТТГ у обследованных лиц различных возрастных групп (табл. 3.). Установлено, что значения медианы концентраций анти-ТПО в группах женщин 10-20 и 21-30 лет существенно не различались между собой и не превышали 10,0 Ед/мл. В то же время у женщин в возрасте 31-40, 41-50 и 51-60 лет наблюдались более высокие значения вышеуказанных аутоантител по сравнению с лицами младших возрастных категорий (p<0,01). Аналогичной направленности динамика была характерна и для концентраций сывороточного ТТГ. Показатели гормона в группе женщин 51-60 лет были достоверно выше, чем у женщин в возрасте 10-20 (p<0,05) и 21-30 лет (p<0,01). Женщины в 41-50 лет также имели более высокие уровни ТТГ (p<0,01), чем лица более молодого возраста (21-30 лет).

Проведенное сравнение концентраций анти-ТПО в сыворотке крови женщин двух объединенных групп, а именно 10-30 и 31-60 лет, показало достоверный (p<0,001) рост с возрастом данного показателя от 9,5 [4,3;12,0] Ед/мл до 21,2 [14,9;27,0] Ед/мл (рис.2). Аналогичная динамика наблюдалась и с уровнем ТТГ. При значениях 1,80 [1,08;2,35] мкМЕ/мл в группе женщин 10-30 лет обследованные в возрасте 31-60 лет характеризовались более высокими концентрациями ТТГ – 2,37 [1,72;2,91] мкМЕ/мл (p<0,001).

Таким образом, в выполненной работе показано нарастание с возрастом частоты встречаемости АИТ, гипотиреоза и положительных уровней анти-ТПО среди женщин Донецкого региона. Выявленные нами данные о частоте аутоиммунного заболевания ЩЖ согласуются с результатами других исследований, свидетельствующих о поражении АИТ от 4,8 до 11,0% взрослого населения [6, 20]. Рост удельного веса АИТ с

**Таблица 3.**

Уровни анти-ТПО и ТТГ (Ме, Q1-Q3) среди обследованных женщин

Показатели	Возраст, лет					Р между группами
	10-20 (группа 1, n=30)	21-30 (группа 2, n=55)	31-40 (группа 3, n=52)	41-50 (группа 4, n=58)	51-60 (группа 5, n=43)	
Анти-ТПО, Ед/мл	9,0 [5,0; 10,9]	9,8 [4,3; 12,1]	14,9 [10,3; 20,9]	21,0 [16,6; 26,7]	24,8 [22,2; 28,0]	1-3: <0,01 1-4: <0,01 1-5: <0,01 2-3: <0,01 2-4: <0,01 2-5: <0,01 3-5: <0,01
ТТГ, мкМЕ/мл	1,87 [1,09; 2,34]	1,75 [1,05; 2,41]	2,16 [1,52; 2,77]	2,43 [1,79; 2,96]	2,58 [1,91; 2,98]	1-5: <0,05 2-4: <0,01 2-5: <0,01

возрастом также находит подтверждение в других работах [7-9].

Достаточно высокая частота регистрации положительных тестов на анти-ТПО, выявленная нами в старших возрастных группах, сочетается с аналогичными результатами ряда исследований последних лет. Так, обследование более 13 тыс. взрослых лиц, проживающих в Бразилии, позволило установить наличие повышенных уровней указанных аутоантител у 12% обследованных [21], причем частота регистрации повышенных значений анти-ТПО увеличивалась, как и в нашем исследовании, у женщин с возрастом. Регистрация положительного теста анти-ТПО в общей популяции жителей Тегерана составила 11,9%, 14,9% и 13,6% в молодом, среднем и пожилом возрасте соответственно [22] и была достоверно выше у женщин. Исследование 78470 взрослых лиц, проведенное в Китае после 20 лет всеобщего йодирования соли, показало, что диагностические уровни анти-ТПО выявляются в 10,19% случаев [23]. Распространенность вышеуказанного аутоиммунного маркера среди населения США составляет 39,1%, чаще выявляется среди женщин и увеличивается с возрастом от 34,1% для лиц 12–19 лет до 40,4% среди населения старше 65 лет [24].

По результатам различных исследований, распространенность гипотиреоза варьирует от 0,1 до 12,5% [25, 26]. Полученные нами данные в большинстве случаев совпадают с выводами других авторов. Результаты исследования, проведенного в Польше, свидетельствуют о частоте впервые выявленного гипотиреоза среди населения на уровне 7,7% [20]. В результате метаанализа, проведенного Mednes D. и соавт. [27], авторы пришли к выводу, что распространенность недиагностированного гипотиреоза составляет 4,7%, причем на долю субклинической его фор-

мы приходится 4,11%. Более высокую распространенность гипотиреоза – 10,1% установили китайские исследователи при обследовании 10071 взрослого населения [28]. Авторы указывают, что на манифестный гипотиреоз приходится 1,5%, а на субклинический – 8,7%. Индийские исследователи, оценив распространенность заболеваний ЩЖ среди 8179 жителей, установили, что манифестный первичный гипотиреоз встречается в 3,97% случаев с незначительным преобладанием среди лиц женского пола, в то время как субклинический гипотиреоз имеет место у 7,15% обследованных с достоверным преобладанием в женской выборке [29]. При этом авторы отмечают достоверный рост распространенности как манифестного, так и субклинического гипотиреоза с возрастом. Среди населения США распространенность явного гипотиреоза в целом составляет 2,4% с более высоким удельным весом среди женщин [24].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании 238 женщин Донецкого региона в возрасте от 10 до 60 лет установлены достаточно высокие показатели распространенности АИТ (7,1±1,7%), частоты регистрации повышенных уровней анти-ТПО (11,8±2,1%) и ТТГ (7,6±1,7%). Признаки патологических изменений щитовидной железы существенно зависят от возраста. Частота регистрации АИТ, повышенных уровней ТТГ и АТ-ТПО у женщин 31-60 лет соответственно в 8,8, в 7,1 и в 9,3 выше, чем в группе женщин 10-30 лет (p<0,01). С возрастом отмечается также и динамика нарастания (p<0,001) концентраций анти-ТПО и ТТГ от группы женщин 10-30 лет (9,5 [4,3;12,0] Ед/мл и 1,80 [1,08;2,35] мкМЕ/мл соответственно) до возрастной группы 31-60 лет (21,2 [14,9;27,0] Ед/мл и 2,37 [1,72;2,91] мкМЕ/мл).

*Т.С. Игнатенко<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>1</sup>, Г.Д. Капанадзе<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА СРЕДИ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Хронический аутоиммунный тиреоидит – это органоспецифическое аутоиммунное заболевание, которое ведет к прогрессирующей гибели клеток щитовидной железы и является наиболее частой причиной возникновения первичного гипотиреоза. Несмотря на высокую распространенность аутоиммунного тиреоидита в различных регионах мира, актуальные данные о распространенности вышеуказанного заболевания щитовидной железы в Донецком регионе отсутствуют.

Цель работы – оценить частоту встречаемости аутоиммунного тиреоидита среди женщин Донецкого региона в зависимости от возраста.

Обследовано 238 женщин, проживающих на Донбассе, в возрасте от 10 до 60 лет. С помощью иммуноферментного анализа в сыворотке крови опреде-

лялись уровни антител к тиреопероксидазе и тиреотропного гормона.

Распространенность аутоиммунного тиреоидита составила 7,1±1,7%, частота регистрации повышенных уровней антител к тиреопероксидазе – 11,8±2,1%, тиреотропного гормона – 7,6±1,7%. Частота регистрации АИТ, повышенных уровней ТТГ и АТ-ТПО у женщин 31-60 лет соответственно в 8,8, в 7,1 и в 9,3 выше, чем в группе женщин 10-30 лет (p<0,01). С возрастом отмечается также и динамика нарастания (p<0,001) концентраций анти-ТПО и ТТГ от группы женщин 10-30 лет (9,5 [4,3;12,0] Ед/мл и 1,80 [1,08;2,35] мкМЕ/мл соответственно) до возрастной группы 31-60 лет (21,2 [14,9;27,0] Ед/мл и 2,37 [1,72;2,91] мкМЕ/мл).

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, распространенность, тиреотропный гормон, антитела к тиреопероксидазе.

*T.S. Ignatenko<sup>1</sup>, E.A. Maylyan<sup>1</sup>, G.D. Kapanadze<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>SI «V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery», Donetsk

## PREVALENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AMONG WOMEN OF DIFFERENT AGES

Chronic autoimmune thyroiditis is an organ-specific autoimmune disease that leads to progressive destruction of thyroid cells and is the most common cause of primary hypothyroidism. Despite the high prevalence of autoimmune thyroiditis in various regions of the world, we have not found actual data on the prevalence of the above thyroid disease in the Donetsk region in the available literature.

The aim of the work was to assess the frequency of autoimmune thyroiditis occurrence among women in Donetsk region, depending on age.

We examined 238 women living in Donbass, aged 10 to 60 years. Using enzyme-linked immunosorbent assay, serum levels of thyroid peroxidase antibodies and thyroid-stimulating hormone were determined.

The prevalence of autoimmune thyroiditis was 7,1±1,7%, the frequency of registration of increased levels of antibodies to thyroid peroxidase was 11,8±2,1%, thyroid stimulating hormone was 7,6±1,7%. The frequency of registration of AIT, increased levels of TSH and AT-TPO in women 31-60 years old, respectively, in 8,8, 7,1 and 9,3 higher than in the group of women 10-30 years old (p<0,01). With age, the dynamics of the increase (p<0,001) of anti-TPO and TSH concentrations from the group of women 10-30 years old (9,5 [4,3;12,0] U/ml and 1,80 [1,08;2,35] μIU/ml, respectively) up to the age group 31-60 years (21,2 [14,9;27,0] U/ml and 2,37 [1,72;2,91] μIU/ml).

**Key words:** autoimmune thyroiditis, prevalence, thyroid-stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Клиническая эндокринология. М.: Медицина; 2007. 53-68.
2. Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С. и соавт. Тиреоидиты. Методические рекомендации (в помощь практическому врачу). Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 10–22. doi: 10.26442/20751753.2019.12.190683.
3. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В. и соавт. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (литературный обзор). Кардиология. 2019; 07 (175): 110-3. doi: 10.25694/URMJ.2019.07.25.
4. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита. Проблемы здоровья и экологии. 2019; 2 (60): 4-13.

## REFERENCES

1. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.F. Klinicheskaya endokrinologiya [Clinical endocrinology]. M.: Meditsina; 2007. 53-68. (in Russian).
2. Troshina E.A., Panfilova E.A., Mikhina M.S. et al. Tireoidity. Metodicheskie rekomendatsii (v pomoshch' prakticheskomu vrachu) [Thyroiditis. Guidelines (to help a practitioner)]. Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 10–22. doi: 10.26442/20751753.2019.12.190683. (in Russian).
3. Boldyreva Yu.V., Lebedev I.A., Kruchinin E.V. i soavt. Edinyi podkhod k vedeniyu patsientov s autoimmunym tireoiditom (literaturnyi obzor) [A unified approach to patient management with autoimmune tyroiditis (literature review)]. Kardiologiya. 2019; 07 (175): 110-3. doi: 10.25694/

5. Wiersinga W.M. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P, Hegedüs L. (eds) *Thyroid Diseases*. Endocrinology. Springer, Cham.; 2018. 205-47. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1\_7
6. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017; 19 (7): 33-9.
7. Davies T.F. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimotos-thyroiditis-chronic-autoimmune-thyroiditis>. Last updated: March 23, 2016. Accessed: January 9, 2017.
8. Lee S.L. Hashimoto Thyroiditis. In: Griffing GT, Hashimoto Thyroiditis. New York, NY: WebMD. <http://emedicine.medscape.com/article/120937>. Updated: July 11, 2016. Accessed: January 9, 2017.
9. Mincer D.L., Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>
10. Malaty W. Primary hypothyroidism. 2017. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/535/pdf/535.pdf>. Accessed 4 Jan 2017.
11. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J. et al. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390: 1550-62. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
12. Kim D. The role of vitamin D in thyroid diseases. *Int J Mol Sci*. 2017; 18: 1949. doi: 10.3390/ijms18091949.
13. Wu Q., Rayman M.P., Lv H. et al. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2015; 100: 4037-47. doi: 10.1210/jc.2015-2222.
14. Andersen S.L., Carle A., Olsen J. et al. Hypothyroidism incidence in and around pregnancy: a Danish nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175: 387-93. doi: 10.1530/EJE-16-0446.
15. Carle A., Laurberg P., Knudsen N. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism. *Autoimmunity*. 2006; 39: 497-503. doi: 10.1080/08916930600907913.
16. Collet T.H., Bauer D.C., Cappola A.R. et al. Thyroid antibody status, subclinical hypothyroidism, and the risk of coronary heart disease: an individual participant data analysis. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2014; 99: 3353-62. doi: 10.1210/jc.2014-1250.
17. Pedersen I.B., Knudsen N., Jorgensen T. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol*. 2003; 58: 36-42. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01633.x.
18. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. *Пробл.эндокринологии*. 2002; 2: 6-13. doi: 10.14341/probl11500.
19. Жукова А.А., Минец М.Л. Биометрия. В 3 ч. Ч. 1. Описательная статистика: пособие. Минск: БГУ; 2019. 100.
20. Józków P., Lwow F., Słowińska-Lisowska M. et al. Trends in the prevalence of autoimmune thyroiditis in the leading private health-care provider in Poland. *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26 (3): 497-503. doi: 10.17219/acem/60862.
21. Janovsky C.C., Bittencourt M., Goulart A. et al. Prevalence of antithyroperoxidase antibodies in a multiethnic Brazilian population: The ELSA-Brasil Study. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2019; 63 (4): 351-7. doi: 10.20945/2359-399700000122.
22. Amouzegar A., Garibzadeh S., Kazemian E. et al. The Prevalence, Incidence and Natural Course of Positive Antithyroperoxidase Antibodies in a Population-Based Study: Tehran Thyroid Study. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0169283. doi: 10.1371/journal.pone.0169283.
23. Teng D., Yang W., Shi X. et al. An Inverse Relationship Between Iodine Intake and Thyroid Antibodies: A National Cross-Sectional Survey in Mainland China. *Thyroid*. 2020; 30 (11): 1656-65. doi: 10.1089/thy.2020.0037.
- URMJ.2019.07.25. (in Russian).
4. Rozhko V.A. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита [Current State of the Autoimmune Thyroiditis Problem]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2019; 2 (60): 4-13. (in Russian).
5. Wiersinga W.M. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P, Hegedüs L. (eds) *Thyroid Diseases*. Endocrinology. Springer, Cham.; 2018. 205-47. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1\_7
6. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности тситокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы [The specific feature of cytokines regulation by pathology of thyroid disease (review)]. *Zhurnal nauchnykh statei «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2017; 19 (7): 33-9. (in Russian).
7. Davies T.F. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimotos-thyroiditis-chronic-autoimmune-thyroiditis>. Last updated: March 23, 2016. Accessed: January 9, 2017.
8. Lee S.L. Hashimoto Thyroiditis. In: Griffing GT, Hashimoto Thyroiditis. New York, NY: WebMD. <http://emedicine.medscape.com/article/120937>. Updated: July 11, 2016. Accessed: January 9, 2017.
9. Mincer D.L., Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>
10. Malaty W. Primary hypothyroidism. 2017. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/535/pdf/535.pdf>. Accessed 4 Jan 2017.
11. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J. et al. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390: 1550-62. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
12. Kim D. The role of vitamin D in thyroid diseases. *Int J Mol Sci*. 2017; 18: 1949. doi: 10.3390/ijms18091949.
13. Wu Q., Rayman M.P., Lv H. et al. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2015; 100: 4037-47. doi: 10.1210/jc.2015-2222.
14. Andersen S.L., Carle A., Olsen J. et al. Hypothyroidism incidence in and around pregnancy: a Danish nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175: 387-93. doi: 10.1530/EJE-16-0446.
15. Carle A., Laurberg P., Knudsen N. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism. *Autoimmunity*. 2006; 39: 497-503. doi: 10.1080/08916930600907913.
16. Collet T.H., Bauer D.C., Cappola A.R. et al. Thyroid antibody status, subclinical hypothyroidism, and the risk of coronary heart disease: an individual participant data analysis. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2014; 99: 3353-62. doi: 10.1210/jc.2014-1250.
17. Pedersen I.B., Knudsen N., Jorgensen T. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol*. 2003; 58: 36-42. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01633.x.
18. Dedov I.I., Troshina E.A., Antonova S.S. Autoimmunnye zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy: sostoyanie problemy [Autoimmune thyroid diseases: state of the art]. *Probl.endokrinologii*. 2002; 2: 6-13. doi: 10.14341/probl11500. (in Russian).
19. Zhukova A.A., Minets M.L. Biometriya. V 3 ch. Ch. 1. Opisatel'naya statistika: posobie [Biometrics. At 3 pm Part 1. Descriptive statistics: a guide]. Minsk: BGU; 2019. 100. (in Russian).
20. Józków P., Lwow F., Słowińska-Lisowska M. et al. Trends in the prevalence of autoimmune thyroiditis in the leading private health-care provider in Poland. *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26 (3): 497-503. doi: 10.17219/acem/60862.
21. Janovsky C.C., Bittencourt M., Goulart A. et al. Prevalence of antithyroperoxidase antibodies in a multiethnic Brazilian population: The ELSA-Brasil Study. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2019; 63 (4): 351-7. doi: 10.20945/2359-399700000122.

24. Jain R.B. Thyroid Profile of the Reference United States Population: Data from NHANES 2007-2012. *Int Arch Endocrinol Clin Res.* 2015; 1: 004. doi.org/10.23937/2572-407X.1510004.
25. Asvold B.O., Vatten L.J., Bjørø T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. *Eur J Endocrinol.* 2013; 169 (5): 613-20. doi: 10.1530/EJE-13-0459.
26. Resta F., Triggiani V., Barile G. et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive dysfunction in the elderly. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2012; 12 (3): 260-267. doi: 10.2174/187153012802002875.
27. Mendes D., Alves C., Silverio N. et al. Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Thyroid J.* 2019; 8 (3): 130-143. doi: 10.1159/000499751.
28. Shao F., Gao C., Wei L. et al. Prevalence, related lifestyle and metabolic risk factors of hypothyroidism in adults: across-sectional study in Gansu province, Northwestern China. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017; 10 (7): 10890-10897.
29. Lakshminarayana Gopaliah R., Sheetal Lakshminarayana G., Nidhish P. Sadanandan et al. Prevalence of thyroid dysfunction: Experience of a tertiary care centre in Kerala. *Int J Med Res Rev.* 2016; 4 (1): 12-8. doi: 10.17511/ijmrr.2016.i01.002.
- 10.20945/2359-3997000000122.
22. Amouzegar A., Gharibzadeh S., Kazemian E. et al. The Prevalence, Incidence and Natural Course of Positive Anti-thyroperoxidase Antibodies in a Population-Based Study: Tehran Thyroid Study. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0169283. doi: 10.1371/journal.pone.0169283.
23. Teng D., Yang W., Shi X. et al. An Inverse Relationship Between Iodine Intake and Thyroid Antibodies: A National Cross-Sectional Survey in Mainland China. *Thyroid.* 2020; 30 (11): 1656-65. doi: 10.1089/thy.2020.0037.
24. Jain R.B. Thyroid Profile of the Reference United States Population: Data from NHANES 2007-2012. *Int Arch Endocrinol Clin Res.* 2015; 1: 004. doi.org/10.23937/2572-407X.1510004.
25. Asvold B.O., Vatten L.J., Bjørø T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. *Eur J Endocrinol.* 2013; 169 (5): 613-20. doi: 10.1530/EJE-13-0459.
26. Resta F., Triggiani V., Barile G. et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive dysfunction in the elderly. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2012; 12 (3): 260-7. doi: 10.2174/187153012802002875.
27. Mendes D., Alves C., Silverio N. et al. Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Thyroid J.* 2019; 8 (3): 130-143. doi: 10.1159/000499751.
28. Shao F., Gao C., Wei L. et al. Prevalence, related lifestyle and metabolic risk factors of hypothyroidism in adults: across-sectional study in Gansu province, Northwestern China. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017; 10 (7): 10890-10897.
29. Lakshminarayana Gopaliah R., Sheetal Lakshminarayana G., Nidhish P. Sadanandan et al. Prevalence of thyroid dysfunction: Experience of a tertiary care centre in Kerala. *Int J Med Res Rev.* 2016; 4 (1): 12-8. doi: 10.17511/ijmrr.2016.i01.002.