

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ/INTERNAL DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2025.5.2>

ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ГИПОТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Научная статья

Ребров Б.А.^{1,*}, Благодаренко А.Б.², Реброва О.А.³¹ORCID : 0000-0003-1303-9142;²ORCID : 0000-0002-8953-1048;³ORCID : 0000-0002-2292-3207;^{1, 2, 3} Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (fpdo[at]mail.ru)

Аннотация

Целью работы явилось установление влияния субклинической гипотиреоидной дисфункции на активность воспаления у больных ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. Обследовано 457 больных РА, выявлено 68 человек (14,6%), в том числе 63 женщины (13,5%), с признаками субклинической гипотиреоидной дисфункции (гипоСТД), которые были отнесены к I группе. Во II группу были включены 44 женщины с РА без признаков гипоСТД.

Результаты. В I группе установлены более выраженные клинические проявления и большие показатели воспалительного процесса: ревматоидный фактор, фактор некроза опухоли α и С-реактивный белок $129,4 \pm 13,26$ МЕ/мл и $68,2 \pm 14,05$ МЕ/мл, соответственно. У всех больных РА обнаруживаются более высокие показатели антител к сывороточной антигипотиреоидной пероксидазе (аТПО). При этом у больных I группы, по сравнению со II группой, величины аТПО были вдвое выше $73,4 \pm 5,7$ МЕ/мл и $28,2 \pm 2,6$ МЕ/мл, соответственно ($S=6,3$, $p < 0,001$). Величина аТПО возрастала при увеличении активности ревматического воспаления у I группы и увеличиваясь вдвое ($60,8 \pm 3,77$ и $26,3 \pm 2,77$) при умеренной и втрое при высокой ($144,08 \pm 8,98$ и $43,5 \pm 8,18$) активности заболевания, по сравнению со II группой.

Ключевые слова: субклиническая гипотиреоидная дисфункция, ревматоидный артрит, активность воспаления.

INFLUENCE OF SUBCLINICAL HYPOTHYROID DYSFUNCTION ON INFLAMMATION ACTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Research article

Rebrov B.A.^{1,*}, Blagodarenko A.B.², Rebrova O.A.³¹ORCID : 0000-0003-1303-9142;²ORCID : 0000-0002-8953-1048;³ORCID : 0000-0002-2292-3207;^{1, 2, 3} Lugansk State Medical University, Lugansk, Russian Federation

* Corresponding author (fpdo[at]mail.ru)

Abstract

The aim of the work was to establish the effect of subclinical hypothyroid dysfunction on the activity of inflammation in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. A total of 457 patients with RA were examined, 68 people (14.6%) were identified, including 63 women (13.5%), with signs of subclinical hypothyroid dysfunction (hypoHTD), who were assigned to group I. Group II included 44 women with RA without signs of hypoHTD.

Results. In group I, more pronounced clinical manifestations and higher indices of the inflammatory process were established: rheumatoid factor, tumor necrosis factor α and C-reactive protein 129.4 ± 13.26 IU / ml and 68.2 ± 14.05 IU / ml, respectively. All patients with RA were found to have higher levels of antibodies to serum antithyroid peroxidase (aTPO). In patients of group I, compared with group II, the aTPO values were twice as high: 73.4 ± 5.7 IU/ml and 28.2 ± 2.6 IU/ml, respectively ($S=6.3$, $p < 0.001$). The aTPO value increased with increasing activity of rheumatic inflammation in group I, doubling (60.8 ± 3.77 and 26.3 ± 2.77) with moderate and tripling with high (144.08 ± 8.98 and 43.5 ± 8.18) disease activity, compared with group II.

Keywords: subclinical hypothyroid dysfunction, rheumatoid arthritis, inflammation activity.

Введение

Тиреоидная дисфункция (ТД), проявляющаяся нарушениями функции щитовидной железы (ЩЖ), это широко распространённое состояние, составляющее одну треть всех эндокринных расстройств [1]. В структуре частоты распространённости заболеваний эндокринной системы на долю сахарного диабета приходится 45%, а на болезни ЩЖ 28%, причём число заболевших с каждым годом увеличивается [2]. Распространённость ТД среди населения в Европе составляет в среднем 6,71%, причём гипоТД встречается в четыре раза чаще (3,05%), чем гиперТД (0,75%) [3]. В регионах с умеренным йод-дефицитом ТД зафиксирована у 10,8% населения, при этом явный гипо- и гипертиреоз был зарегистрирован у 2–2,8% и 0,8–2,2% участников, а субклиническая ТД определялась с частотой 5,5–5,8% для субклинического гипотиреоза (гипоСТД) и 0,9–3,7% для субклинического гипертиреоза [4]. К регионам с умеренным

йод-дефицитом относится и Донбасс [5]. Внедрение йодирования соли изменило облик ТД. Аутоиммунные заболевания ЩЖ стали чаще выявляться в районах с достаточным содержанием йода [6]. В последние годы распространённость ТД не просто увеличивается, а растёт число больных с субклиническими формами заболеваний [7]. Лица с ТД в 5–7 раз чаще болеют различными заболеваниями, что проявляется более частым выявлением ТД у госпитальных больных [8]. Чаще всего ТД встречается при аутоиммунных заболеваниях, что возможно связано с общим характером патологического процесса [9].

Одним из наиболее распространённых заболеваний соединительной ткани аутоиммунной природы является ревматоидный артрит (РА), встречаемость которого среди населения колеблется от 0,5 до 2%. Частота аутоиммунных заболеваний ЩЖ при РА колеблется от 0,5% до 27%, а продукция органоспецифических аутоантител, в частности, антител к сывороточной анти тиреоидной пероксидазе (аТПО) установлена в 5–38% наблюдений [9]. В последние годы интерес вызывает и роль системного воспаления, реализуемого системой цитокинов как при РА, так и при ТД [10]. РА и ТД имеют ряд сходных клинических, иммунологических и генетических признаков [10]. При этом ТД у больных системными заболеваниями соединительной ткани, в том числе и при РА, чаще протекает скрыто или субклинически [9].

Таким образом, своевременная диагностика гипоСТД играет важную роль в адекватном ведении больных с РА и является актуальной задачей, стоящей перед врачами.

Материал и методы

Обследовано 457 больных РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Луганской республиканской клинической больницы. Ультразвуковое исследование ЩЖ производилось с помощью аппарата ESAOTE MyLAB40 (Нидерланды) с использованием линейного датчика 7-14 МГц в В-режиме, в сочетании с режимом цветового или энергетического доплеровского картирования (при необходимости). Рассчитывалась величина объёма ЩЖ в мл. Уровни анти тиреоидных антител определялись методом хемилюминисценции в сыворотке крови. Как повышенные показатели рассматривались при уровне аТПО >35 МЕ/мл.

Все больные давали письменное информированное согласие на участие в исследовании, протокол исследования был принят этическим комитетом.

Критериями включения были: верифицированный диагноз РА в соответствии с рекомендациями ACR/EULAR (2010) и Ассоциации ревматологов России 2024 г. [8], а также гипоСТД в соответствии с критериями European Thyroid Association (2015) [12] и Российской ассоциации эндокринологов (2024) [13] с коррекцией для йод-дефицитных регионов [11].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и Statistica версии 8.0 StatSoft., Inc. Оценивали средние значения (М), стандартное отклонение (sd, σ), критерии Стьюдента (S), Вилкоксона (W), коэффициент корреляции Пирсона (r). Достоверность статистических показателей (p) определялась при уровне $p < 0,05$.

Из всего числа обследованных с признаками гипоСТД было выявлено 68 человек (14,6%), в том числе 63 женщины (13,5%).

Все пациентки (63 чел.) с РА и признаками гипоСТД были отнесены к I группе. Во II группу (группу сравнения) — были включены 44 женщины, больных РА без признаков гипоСТД. Больные I и II группы не различались по возрасту ($47,6 \pm 0,58$ лет и $46,2 \pm 0,64$ лет) и продолжительности РА ($9,38 \pm 0,6$ лет и $7,6 \pm 0,8$ лет), ($S=1,6$, $p=0,11$; $S=1,9$, $p=0,06$ соответственно). На момент исследования больные не получали препаратов йода и/или тиреоидных гормонов.

Результаты

Данные, полученные при анализе исследований, проведённых в группе больных РА с сопутствующей гипоСТД (группа I) и в группе больных РА, не имевших проявлений гипоСТД (группа II), отражающие наличие и степень выраженности суставного синдрома, приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели суставных индексов в группах обследованных больных (М ± σ)

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2025.5.2.1>

Показатели	Группы обследованных	
	I группа (n=63)	II группа (n=44)
Утренняя скованность, минуты	112,1±3,73*	100,1±4,9
Число болезненных суставов	7,75±0,45	7,23±0,66
Число припухших суставов	2,54±0,24	2,4±0,49
Индекс Ричи, баллы	21,17±0,55	20,66±0,7
Боль в покое по ВАШ, мм	44,5±1,24	47,3±1,9
Боль при движении по ВАШ, мм	49,9±1,21	47,1±1,6
Состояние здоровья по HAQ, баллы	1,66±0,065*	1,44±0,09

Примечание: * - различия между показателями I и II групп статистически достоверны ($p < 0,05$)

Как видно из таблицы, исследуемые группы достоверно различались по длительности утренней скованности суставов ($S=2,0$, $p=0,048$) и по оценке состояния здоровья по Health Assessment Questionnaire (HAQ; $S=2,12$, $p=0,036$), которые оказались выше в группе больных РА с гипостД. Показатели боли по визуально аналоговой шкале (ВАШ), существенно не различались в группах сравнения.

Анализ маркеров воспалительного процесса в группах больных (табл. 2) выявил значимость различий по уровню С-реактивного белка (СРБ; $S=2,01$, $p=0,047$), ревматоидного фактора (РФ; $S=3,1$, $p=0,0025$) и фактора некроза опухоли α (ФНО- α ; $S=2,22$, $p=0,028$).

Таблица 2 - Маркеры воспалительного процесса в группах обследованных больных ($M \pm \sigma$)

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2025.5.2.2>

Показатели	Группы обследованных	
	I группа (n=63)	II группа (n=44)
Индекс DAS28	4,92±0,12	4,62±0,19
СОЭ, мм/час	32,5±1,55	30,3±2,41
СРБ, мг/л	10,7±0,42*	9,28±0,6
РФ, МЕ/мл	129,4±13,26*	68,2±14,05
Сиаловые кислоты, у.е.	255,7±3,45	253,0±5,11
Серомукоид, ед.	0,53±0,03	0,58±0,045
ФНО- α , нг/л	144,4±3,46*	132,8±3,78

Примечание: * - различия между показателями I и II групп статистически достоверны ($p<0,05$)

Показатели индекса Disease Activity Score (DAS28), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), сиаловых кислот и серомукоида существенно не различались в группах сравнения.

Повышенные уровни аТПО достоверно чаще ($S=32,9$, $p<0,001$) наблюдались у больных I, чем II группы, что составляло 52 (82,5%) случаев в I и 12 (27,3%) во II группе. В обеих группах больных показатели аТПО высоко вероятно (оба $p<0,001$) отличались от показателей здоровых лиц (13,9±2,7 МЕ/мл). Средние показатели аТПО в группе на РА с наличием гипостД составляли 73,4±5,7 МЕ/мл, а в группе сравнения 28,2±2,6 МЕ/мл, что приобретало статистическую значимость ($S=6,3$, $p<0,001$). По титру антител к циклическому цитруллинированному пептиду достоверных различий между группами больных определено не было ($S=1,46$, $p=0,15$), а средние показатели составляли соответственно 58,2±7,23 и 42,4±7,8 ед/мл.

Корреляционные связи уровня аТПО с маркерами активности ревматоидного воспаления в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Корреляционные связи уровня антител к тиреопероксидазе с маркерами активности ревматоидного воспаления в группах

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2025.5.2.3>

Показатели	Группы больных				Различия корреляционн ых коэффициент ов в группах
	I группа (n=63)		II группа (n=44)		
	г	р	г	р	
СОЭ, мм/час	+0,67	0,001	+0,38	0,011	0,045
СРБ	+0,54	0,005	+0,39	0,008	0,34
Индекс DAS28	+0,66	<0,001	+0,33	0,029	0,029
РФ, МЕ/мл	+0,29	0,024	+0,088	0,57	0,3
Сиаловые кислоты, у.е.	+0,52	0,14	+0,32	0,035	0,23
Серомукоид, ед.	+0,54	0,002	+0,26	0,09	0,09
ФНО-α, нг/л	+0,75	<0,001	+0,38	0,012	0,0056

Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 3, в обеих группах больных установлены прямые корреляции уровней аТПО с исследованными маркерами ревматоидного воспаления более значимые у больных I

группы. Достоверные различия корреляционных коэффициентов по показателям СОЭ, DAS28 и ФНО-α в пользу I группы свидетельствуют о более тесной связи аТПО с СОЭ, DAS28 и ФНО-α у больных РА, имеющих проявления гипоСТД.

Данные об изменениях показателей аТПО в зависимости от активности ревматоидного воспаления приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели величины аТПО в исследуемых группах больных в зависимости активности ревматоидного воспаления ($M \pm \sigma$)

DOI: <https://doi.org/10.62993/CMED.2025.5.2.4>

Активность РА	аТПО (МЕ/мл)	
	I группа (n=63)	II группа (n=44)
1 (низкая)	n=9 28,9±5,51	n=10 19,3±1,82
2 (умеренная)	n=41 60,8±3,77	n=25 26,3±2,77*
3 (высокая)	n=13 144,08±8,98	n=9 43,5±8,18*

Примечание: * - различия между показателями I и II групп статистически достоверны ($p < 0,05$)

Как видно из таблицы 4, в обеих группах наблюдалось повышение уровня аТПО при росте активности ревматоидного воспаления с достоверными различиями в I группе между больными с низкой активностью и активностью 2 и 3 ($p < 0,05$ в обоих случаях). Во II группе исследуемых статистически значимое увеличение аТПО определялось при сравнении показателей больных с низкой и высокой активностью ($p < 0,05$).

По данному показателю следует отметить наличие высоко достоверных различий между исследуемыми группами у больных с умеренной активностью РА ($p < 0,001$) и у больных с высокой активностью воспалительного процесса ($p = 0,007$).

При анализе ассоциативных связей установлена прямая зависимость между концентрацией аТПО и активностью РА в I группе ($r = 0,79$, $p < 0,001$) и во II группе ($r = 0,46$, $p = 0,002$).

Таким образом, у больных РА в сочетании с гипоСТД отмечались более выраженные клинические проявления РА, в частности, большая длительность утренней скованности суставов и более высокий балл при оценке состояния здоровья по HAQ. Кроме усиления клинических проявлений РА, у больных с гипоСТД определялись более высокие показатели маркеров воспалительного процесса — СРБ, РФ и ФНО-α.

У больных РА независимо от наличия гипоСТД определялись более высокие показатели аТПО, чем у здоровых лиц. При этом у больных РА с гипоСТД, по сравнению с больными РА без гипоСТД, величины аТПО были значительно выше.

Анализ корреляционных связей уровня аТПО с маркерами активности ревматоидного воспаления в исследуемых группах показал, что в обеих группах больных установлены прямые корреляции с исследованными маркерами ревматоидного воспаления. В группе I аТПО статистически достоверно коррелировала с СОЭ, СРБ, индексом DAS28, РФ, серомукоидом и ФНО-α, а во II группе с СОЭ, СРБ, индексом DAS28, сиаловыми кислотами и ФНО-α. Важно отметить, что выраженность корреляционных коэффициентов в I группе была значительно выше, чем во II группе по величине СОЭ, индекса DAS28 и ФНО-α. Уровень аТПО возрастал при росте активности ревматоидного воспаления и становился статистически значимым в I группе при умеренной и высокой активности, а во II группе при высокой активности. При этом показатели аТПО в I группе были вдвое выше, чем во второй при умеренной активности и втрое при высокой активности воспаления. Параллельное увеличение активности воспаления и аТПО отразилось на коррелятивной взаимосвязи между этими показателями, также вдвое более значимыми у больных РА с гипоСТД.

Обсуждение

Высокая распространенность гипоСТД, установленная в данном исследовании, типична для больных РА [9]. Показано, что манифестные формы гормональных нарушений ЩЖ у больных РА наблюдается редко [14]. Наличие именно субклинических форм ТД во многом связано с общностью клинической картины РА и гипоСТД. Врачам-ревматологам при установленном диагнозе РА сложно дифференцировать симптомы системного воспалительного процесса, обусловленного РА, от гипоСТД (скованность в суставах, артралгии, миалгии и проч.), особенно на ранних стадиях РА (без наличия рентгенологических признаков) можно ошибочно принять проявления гипоСТД за РА с низкой активностью [15]. В то же время гипофункция ЩЖ и наличие аТПО на фоне РА ассоциируются с развитием коморбидных заболеваний [7].

Повышение аТПО и иммуновоспалительной активности у больных РА (РФ и ФНО-α и др.), зарегистрировано и в других исследованиях, но чаще всего это регистрируется при установленном сопутствующем диагнозе хронического аутоиммунного тиреоидита [9], [14]. Однако установлена зависимость между аутоиммунным тиреоидитом и системными заболеваниями соединительной ткани, а «ревматические маски» гипотиреоза присутствуют практически у каждого пятого больного гипоТД [16]. При сочетании РА с патологией ЩЖ возможно как простое суммирование

клинических признаков, мешающее правильному восприятию активности РА, так и потенцирование симптомов с формированием необычных и/или тяжёлых клинических форм.

Как правило, авторы работ, специализирующихся в ревматологии, резюмируют, что больные РА подвергаются повышенному риску развития ТД, особенно гипотиреоза [15]. Тогда как исследователи-эндокринологи отмечают то, что пациенты с гипоТД имеют высокий риск системных заболеваний соединительной ткани, в особенности РА [16].

В соответствии с полученными данными, у больных РА в сочетании с гипоСТД отмечались более высокие клинические показатели активности, что можно отнести за счёт гипоТД. Однако объяснить увеличение лабораторно-иммунологических показателей ничем иным, как усилением активности аутоиммунного процесса не представляется возможным. Усиление аутоиммунного процесса в щитовидной железе подтверждается и увеличением аТПО.

Следовательно, повышение маркеров активности ревматоидного воспаления одновременно с аТПО может свидетельствовать об общем аутоиммунном характере заболевания и требует более ранней и интенсивной патогенетической терапии не только РА, но и ТД. Причём критериями эффективности лечения должно быть не только достижение клинико-лабораторной ремиссии РА, но и нормализация аТПО и других показателей активности аутоиммунного поражения ЩЖ. В данном контексте следует отметить высокую эффективность биологической терапии и при РА, и при аутоиммунном тиреоидите [17]. В целом сочетание гипоСТД и РА возможно требует объединения в один синдром аутоиммунного заболевания.

Заключение

У больных РА в сочетании с гипоСТД отмечаются более выраженные клинические проявления РА и более высокие показатели маркеров воспалительного процесса – СРБ, РФ и ФНО-α.

У больных РА обнаруживаются более высокие показатели аТПО, чем у здоровых лиц. При этом у больных РА с гипоСТД, по сравнению с больными РА без гипоСТД, величины аТПО были в два с половиной раза выше.

Величина аТПО возрастает при увеличении активности ревматического воспаления у больных РА с гипоСТД, увеличиваясь в 2–3 раза при умеренной и высокой активности заболевания.

Безусловно, для получения обобщающих выводов требуются широкомасштабные, работы, сопоставимые с многоцентровыми, плацебо-контролируемыми «Кохрановскими» исследованиями, что невозможно усилиями небольшого коллектива. Однако авторы получили целый ряд данных, расширяющих понимание взаимодействия процессов, протекающих в организме больных РА в сочетании с гипоСТД, которые будут представлены в последующих статьях.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Трошина Е.А. Динамика эпидемиологических показателей тиреоидной патологии у населения Российской Федерации: аналитический отчет за период 2009–2018 гг. / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Е.А. Панфилова // Проблемы эндокринологии. — 2021. — № 67(2). — С. 10–19. — DOI: 10.14341/probl12433
2. Савина А.А. Тенденции показателей заболеваемости болезнями эндокринной системы взрослого населения Российской Федерации / А.А. Савина // Социальные аспекты здоровья населения. — 2021. — № 6746. — DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-4-6
3. Madariaga A.G. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis / A.G. Madariaga, S.S. Palacios, F. Guillén-Grima [et al.] // J. Clin. Endocrinol Metab. — 2014. — № 99(3). — P. 923–31. — DOI: 10.1210/jc.2013-2409
4. Ghaemmaghami Z. Increased prevalence of thyroid dysfunction in Tehran – HAMRAH study / Z. Ghaemmaghami, P. Firoozbakhsh, D. Gholami // BMC Endocrine Disorders. — 2023. — № 270. — P. 1–7. — DOI: 10.1186/s12902-023-01524-x
5. Налетов А.В. Оценка йодной обеспеченности детей-вегетарианцев / А.В. Налетов, Н.А. Свистунова, Д.И. Масюта // Вопросы диетологии. — 2023. — № 13(1). — С. 17–20. — DOI: 10.20953/2224-5448-2023-1-17-20
6. Ren Z. High Water Iodine Concentrations Are Associated With the Prevalence of Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Nodules, and Goiter Among Pregnant Women in Shandong, China / Z. Ren, W. Guo, J. Li [et al.] // J. Nutr. — 2024. — № 24. — DOI: 10.1016/j.tjnut.2024.12.024
7. Patrizio A. Hypothyroidism and metabolic cardiovascular disease / A. Patrizio, S.M. Ferrari, G. Elia [et al.] // Front. Endocrinol. — 2024. — DOI: 10.3389/fendo.2024.1408684
8. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: клинические рекомендации / Е.Л. Насонов, А.М. Лиля, Д.Е. Каратеев [и др.] // Сайт Минздрава России: Рубрикатор клинических рекомендаций 2024. — 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (дата обращения: 11.01.25).
9. Lichtiger A. Autoimmune thyroid disease and rheumatoid arthritis: where the twain meet / A. Lichtiger, G. Fadaei, C.E. Tagoe // Clin Rheumatol. — 2024. — № 43(3). — P. 895–905. — DOI: 10.1007/s10067-024-06888-6

10. Трошина Е.А. Острые и хронические тиреоидиты: клинич. рек. / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, А.А. Глибка [и др.] // Сайт Минздрава России: Рубрикатор клинических рекомендаций 2024. — 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/621_3 (дата обращения: 11.01.25).
11. Абдулхабилова Ф.М. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» / Ф.М. Абдулхабилова, О.Б. Безлепкина, Д.Н. Бровин // Проблемы эндокринологии. — 2021. — № 67(3). — С. 10–25. — DOI: 10.14341/probl12750
12. Biondi B. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism / B. Biondi, L. Bartalena, D.S. Cooper // Eur. Thyroid J. — 2015. — № 4. — P. 149–163. — DOI: 10.1159/000438750
13. Дедов И.И. Гипотиреоз: клинические рекомендации / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев [и др.] // Сайт Минздрава России: Рубрикатор клинических рекомендаций 2024. — 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/531_4 (дата обращения: 11.01.25).
14. Zhang K. The association of common autoimmune diseases with autoimmune thyroiditis: a two-sample Mendelian randomization study / K. Zhang, Z. Luo, X. Wang // Front Endocrinol (Lausanne). — 2024. — № 15. — DOI: 10.3389/fendo.2024.1383221
15. Fedorchenko Y. Thyroid disease as a comorbidity in inflammatory rheumatic diseases / Y. Fedorchenko, M. Yessirkepov, B. Daskaliuk [et al.] // Rheumatol Int. — 2025. — № 45(3). — DOI: 10.1007/s00296-025-05798-3
16. Liu Y-j. Association between rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A meta-analysis and systematic review / Y-j. Liu, H-b. Miao, S. Lin [et al.] // Front. Endocrinol. — 2022. — DOI: 10.3389/fendo.2022.1015516
17. Kang S. Rituximab for thyroid-associated ophthalmopathy / S. Kang, A. Hamed, N. Minakaran [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2022. — № 16. — DOI: 10.1002/14651858.CD009226.pub3

Список литературы на английском языке / References in English

1. Troshina Ye.A. Dinamika epidemiologicheskikh pokazatelei tireoidnoi patologii u naseleniya Rossiiskoi Federatsii: analiticheskii otchet za period 2009-2018 gg. [Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: analytical report for the period 2009–2018] / Ye.A. Troshina, N.M. Platonova, Ye.A. Panfilova // Problemi endokrinologii [Problems of endocrinology]. — 2021. — № 67(2). — P. 10–19. — DOI: 10.14341/probl12433 [in Russian]
2. Savina A.A. Tendentsii pokazatelei zabolevaemosti boleznyami endokrinnoi sistemi vzroslogo naseleniya Rossiiskoi Federatsii [Trends in the incidence of diseases of the endocrine system of the adult population of the Russian Federation] / A.A. Savina // Social'nye aspekty zdorov'a naselenia [Social aspects of population health]. — 2021. — № 6746. — DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-4-6 [in Russian]
3. Madariaga A.G. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis / A.G. Madariaga, S.S. Palacios, F. Guillén-Grima [et al.] // J. Clin. Endocrinol Metab. — 2014. — № 99(3). — P. 923–31. — DOI: 10.1210/jc.2013-2409
4. Ghaemmaghami Z. Increased prevalence of thyroid dysfunction in Tehran – HAMRAH study / Z. Ghaemmaghami, P. Firoozbakhsh, D. Gholami // BMC Endocrine Disorders. — 2023. — № 270. — P. 1–7. — DOI: 10.1186/s12902-023-01524-x
5. Naletov A.V. Otsenka yodnoi obespechennosti detei-vegetariantsev [Assessment of iodine supply of vegetarian children] / A.V. Naletov, N.A. Svistunova, D.I. Masyuta // Voprosi dietologii [Dietetics issues]. — 2023. — № 13(1). — P. 17–20. — DOI: 10.20953/2224-5448-2023-1-17-20 [in Russian]
6. Ren Z. High Water Iodine Concentrations Are Associated With the Prevalence of Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Nodules, and Goiter Among Pregnant Women in Shandong, China / Z. Ren, W. Guo, J. Li [et al.] // J. Nutr. — 2024. — № 24. — DOI: 10.1016/j.tjnut.2024.12.024
7. Patrizio A. Hypothyroidism and metabolic cardiovascular disease / A. Patrizio, S.M. Ferrari, G. Elia [et al.] // Front. Endocrinol. — 2024. — DOI: 10.3389/fendo.2024.1408684
8. Nasonov Ye.L. Revmatoidnii artrit: klinicheskie rekomendatsii [Rheumatoid arthritis: clinical recommendations] / Ye.L. Nasonov, A.M. Lila, D.E. Karateev [et al.] // Sait Minzdrava Rossii: Rubrikator klinich. rek. 2024 [Website of the Ministry of Health of Russia: Rubricator of clinical rec. 2024]. — 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (accessed: 11.01.25). [in Russian]
9. Lichtiger A. Autoimmune thyroid disease and rheumatoid arthritis: where the twain meet / A. Lichtiger, G. Fadaei, C.E. Tagoe // Clin Rheumatol. — 2024. — № 43(3). — P. 895–905. — DOI: 10.1007/s10067-024-06888-6
10. Troshina Ye.A. Ostrie i khronicheskie tireoiditi: klinich. rek. [Acute and chronic thyroiditis: clinic. rec.] / Ye.A. Troshina, N.M. Platonova, A.A. Glibka [et al.] // Sait Minzdrava Rossii: Rubrikator klinich. rek. 2024 [Website of the Ministry of Health of Russia: Rubricator of clinical rec. 2024]. — 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/621_3 (accessed: 11.01.25). [in Russian]
11. Abdulkhabirova F.M. Klinicheskie rekomendatsii «Zabolevaniya i sostoyaniya, svyazannie s defitsitom yoda» [Clinical recommendations «Diseases and conditions related to iodine deficiency»] / F.M. Abdulkhabirova, O.B. Bezlepkina, D.N. Bровин // Problemy endokrinologii [Problems of endocrinology]. — 2021. — № 67(3). — P. 10–25. — DOI: 10.14341/probl12750 [in Russian]
12. Biondi B. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism / B. Biondi, L. Bartalena, D.S. Cooper // Eur. Thyroid J. — 2015. — № 4. — P. 149–163. — DOI: 10.1159/000438750
13. Dedov I.I. Gipotireoz: klinicheskie rekomendatsii [Hypothyroidism: clinical recommendations] / I.I. Dedov, G.A. Melnichenko, V.V. Fadeev [et al.] // Sait Minzdrava Rossii: Rubrikator klinich. rek. 2024 [Website of the Ministry of Health of

Russia: Rubricator of clinical rec. 2024]. — 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/531_4 (accessed: 11.01.25). [in Russian]

14. Zhang K. The association of common autoimmune diseases with autoimmune thyroiditis: a two-sample Mendelian randomization study / K. Zhang, Z. Luo, X. Wang // *Front Endocrinol (Lausanne)*. — 2024. — № 15. — DOI: 10.3389/fendo.2024.1383221

15. Fedorchenko Y. Thyroid disease as a comorbidity in inflammatory rheumatic diseases / Y. Fedorchenko, M. Yessirkepov, B. Doskaliuk [et al.] // *Rheumatol Int.* — 2025. — № 45(3). — DOI: 10.1007/s00296-025-05798-3

16. Liu Y-j. Association between rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A meta-analysis and systematic review / Y-j. Liu, H-b. Miao, S. Lin [et al.] // *Front. Endocrinol.* — 2022. — DOI: 10.3389/fendo.2022.1015516

17. Kang S. Rituximab for thyroid-associated ophthalmopathy / S. Kang, A. Hamed, N. Minakaran [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2022. — № 16. — DOI: 10.1002/14651858.CD009226.pub3