

© СТЕПАНОВА Е.М., ЛУГОВАЯ Е.А., 2024

Степанова Е.М., Луговая Е.А.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА МУЖЧИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЗОБНОЙ ЭНДЕМИИ



ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук (НИЦ «Арктика» ДВО РАН), 685000, Магадан, Россия

Цель работы – комплексная возрастная оценка тиреоидного статуса юношей и мужчин зобноэндемичного региона России (на примере г. Магадана).

Материал и методы. Иммунохемилюминесцентным методом определены сывороточные концентрации маркеров функциональной активности щитовидной железы: тиреотропного гормона – ТТГ, антител к тиреопероксидазе – антиТПО, тироксина свободного – свТ4, трийодтиронина свободного – свТ3. Рассчитаны интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) и индекс периферической конверсии (ИПК).

Результаты. Выявлены возрастные различия концентрации тиреоидных гормонов. Наивысший медианный уровень ТТГ, свТ3, свТ4, антиТПО выявлен у юношей, более высокое значение ИПК – также в юношеском возрасте. При этом наибольшее число как положительных, так и отрицательных корреляционных связей между функциональными параметрами гипофизарно-тиреоидной системы обнаружено у мужчин. В обеих возрастных группах отмечается значительный разброс уровня ТТГ. На фоне высоко-нормального уровня ТТГ несколько снижен интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) и повышена концентрация антиТПО.

Обсуждение. У юношей по сравнению с взрослыми мужчинами несколько повышены уровни свТ3 и свТ4, что, вероятно, является возрастной особенностью обмена йодтиронинов. Более высокое значение ИПК у юношей показывает, что увеличение концентрации периферических гормонов гипофизарно-тиреоидной системы происходит за счет свТ3, что обусловлено возрастным компенсаторным механизмом в условиях региональной зобной эндемии для обеспечения достаточного уровня обмена веществ и терморегуляции.

Заключение. Полученные данные позволили оценить особенности тиреоидного статуса юношей и взрослых мужчин, проживающих в одном из зобноэндемичных регионов России.

Ключевые слова: мужчины; зобная эндемия; тиреоидные гормоны

Для цитирования: Степанова Е.М., Луговая Е.А. Возрастные особенности тиреоидного статуса мужчин, проживающих в условиях зобной эндемии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (12): 650-657.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-12-650-657>

EDN: AMKMRL

Для корреспонденции: Степанова Евгения Михайловна, науч. сотр. лаборатории биоэлементологии и функциональной морфологии, e-mail: at-evgenia@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 21.07.2024

Принята к печати 18.10.2024

Опубликована 20.11.2024

Stepanova E.M., Lugovaya E.A.

AGE-RELATED ASPECTS OF THYROID STATUS OF MEN LIVING IN GOITER-ENDEMIC CONDITIONS

Scientific Research Center "Arktika", Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (SRC "Arktika" FEB RAS), 685000, Magadan, Russia

Objective. The study assessed age-specific thyroid status of early adult and mature male residents of a goiter-endemic region of Russia (the case of Magadan city).

Material and methods. Serum concentrations of thyroid functional activity markers were determined by immunochemiluminescent method: thyroid-stimulating hormone (TSH), antibodies to thyroperoxidase (anti-TPO), free thyroxine freeT4, free triiodothyronine freeT3. We also calculated the integral thyroid index (ITI) and peripheral conversion index (PCI).

Results. The study revealed age-related differences in thyroid hormone concentrations. The highest median value of TSH, freeT3, freeT4, and anti-TPO as well as elevated PCI values were found in early adult men. The greatest number of positive and negative correlations among the functional parameters of the pituitary-thyroid system (PTS) was observed in mature men. Both age groups reported a wide range of TSG values. Along with highly normal levels of TSG, we could see a certain fall in subjective ITI and raised anti-TPO index.

Discussion. In addition, early adult men exhibited a higher median of freeT3 and freeT4, probably owing to age-related features of iodothyronine metabolism, which might have kept thyroid function from its decompensation. The higher value of PCI demonstrated by the early adulthood subjects showed that the growth in the concentration of peripheral hormones of PTS developed at the expense of freeT3 resulted from the age compensatory mechanism of saving endocrine responses under the regional goiter-endemic conditions to ensure a sufficient level of metabolism and thermoregulation.

Conclusion. The assessment study allowed us to analyze the performance of pituitary-thyroid system of residents of Magadan city as one of the goiter-endemic regions of Russia and identify age-specific characteristics of thyroid metabolism.

Key words: men; goiter endemia; thyroid hormones

For citation: Stepanova E.M., Lugovaya E.A. Age-related aspects of thyroid status of men living in goiter-endemic conditions. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (12): 650-657 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-12-650-657>
EDN: AMKMRL

For correspondence: Stepanova E.M., Researcher, Bioelementology and Functional Morphology Laboratory; e-mail: at-evgenia@mail.ru

Information about authors:

Stepanova E.M., <https://orcid.org/0000-0002-2223-1358>;

Lugovaya E.A., <https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>.

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

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 21.07.2024

Accepted 18.10.2024

Published 20.11.2024

На сегодняшний день практически вся территория Российской Федерации является геохимической провинцией с разной степенью дефицита йода [1-6].

Исходя из аналитического отчета за период 2009-2018 гг. о динамике эпидемиологических показателей тиреоидной патологии у населения Российской Федерации, представленного в работе Е.А. Трошиной и соавт. [6], наблюдается статистически значимый рост распространенности различных форм зоба, тиреотоксикоза, синдрома йодной недостаточности. При этом географическая близость проживания человека к морю (наличие морских продуктов, богатых йодом и насыщенность биосферы йодом) не является гарантией йодного благополучия. По данным И.И. Дедова и соавт. [7], у населения некоторых островных и прибрежных территорий отмечены нарушение функции щитовидной железы и проявления йододефицитных заболеваний, что справедливо и для приморских районов Магаданской области, следствием чего является снижение функциональных и компенсаторных возможностей щитовидной железы и формирование гипотиреоидного статуса у населения^{1,2}. В работе И.В. Аверьяновой и соавт. [4] проведен сравнительный анализ макро- и микронутриентного профиля рациона питания юношей прибрежных зон Магаданской области и Чукотского автономного округа (ЧАО), который показал выраженный дефицит поступления с пищей йода (в рационе у 95% магаданцев и 55% европеоидов ЧАО), что связано, по предположению авторов, с уменьшением в рационе питания доли морепродуктов, прежде всего рыбы, а также выраженным дефицитом в рационе питания селена (у 98% магаданцев и 100% жителей ЧАО) – одного из кофакторов усвоения йода, играющего важную роль в оптимальном функционировании щитовидной железы. В структуре заболеваемости населения г. Магадана³, связанной с микронутриентной недостаточностью с впервые в жизни

установленным диагнозом в 2022 году, первое место занимают другие формы нетоксического зоба, второе – субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности и другие формы гипотиреоза. При этом темп прироста показателя заболеваемости в 2022 г. в % к 2021 г. другими формами нетоксического зоба составил 53,5%, тиреоидитом – 29,1%, субклиническим гипотиреозом вследствие йодной недостаточности и другими формами гипотиреоза – 14,3%, тиреотоксикозом (гипертиреозом) – в 3,7 раз.

Имеются существенные доказательства того, что тиреоидный статус организма изменяется на разных стадиях жизненного цикла человека [13-15]. В настоящем исследовании проведена комплексная возрастная оценка тиреоидного статуса юношей и мужчин зобно-эндемичного региона России (на примере г. Магадана).

Материал и методы. Проведено перекрестное неконтролируемое исследование, в котором приняли участие клинически здоровые жители г. Магадана мужского пола юношеского ($n=45$, средний возраст $16,84\pm 0,12$ лет), и зрелого возраста ($n=64$, средний возраст $42,02\pm 0,87$ лет).

Критерии включения в исследование: соматически здоровые лица, проживающие на территории г. Магадана не менее 5 лет; полученное добровольное согласие респондентов на участие в исследовании; соблюдение правил подготовки к проведению лабораторных исследований.

Критерии исключения: наличие эндокринной и другой хронической патологии, прием гормональных препаратов, биологически активных веществ и микронутриентов, влияющих на функцию щитовидной железы, наличие вредных привычек (курение и употребление психоактивных веществ), повышенные физические нагрузки накануне взятия биологического материала.

Исследование проведено в соответствии с общепринятыми этическими принципами, нормами и правилами проведения научных исследований⁴.

Взятие крови проводили с соблюдением правил асептики и антисептики путем венепункции, утром во временном промежутке 7:00-10:00, после 8 часов голодания, в процедурном кабинете независимой ла-

¹Горбачев А.Л., Ефимова А.В., Луговая Е.А. Эндемический зоб у детей г. Магадана. Эпидемиология, экологические факторы. Магадан: Изд-во СМУ; 2004.

²Максимов А.Л., Горбачев А.Л., Ефимова А.В., Курьянов А.В. Инварианты морфометрической нормы щитовидной железы у взрослого населения Магаданского региона. Научно-практические рекомендации. Магадан: МНИЦ «Арктика» СВНЦ ДВО РАН; 2000.

³О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Магадане в 2023 году: Доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Магаданской области; 2024.

⁴Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями 2013 г.; ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г.; ФЗ № 152 «О персональных данных» от 27.07.2006 г.

боратории ООО «Юнилаб-Хабаровск». В сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом с использованием парамагнитных частиц на анализаторе Beckman Coulter UniCel DxI 800 Access Immunoassay System определяли маркеры функционального состояния тиреоидной системы: тиреотропный гормон - ТТГ, антитела к тиреопероксидазе - антиТПО, тироксин свободный - свТ4, трийодтиронин свободный - свТ3. Референсные пределы тиреоидных показателей приведены согласно инструкциям к наборам для иммунохемилюминесцентного анализа. Помимо абсолютных сывороточных концентраций тиреоидных гормонов, функцию тиреоидной системы оценивали на основе расчетных индексов: интегрального тиреоидного индекса (ИТИ), индекса периферической конверсии (ИПК) [16,17].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 21.0. Характер распределения полученных значений определяли методом Колмогорова–Смирнова.

В связи с тем, что большинство полученных значений не имели нормального распределения, для установления различий между двумя независимыми выборками по количественным показателям применяли непараметрический критерий Манна–Уитни (U). Параметры описательной статистики для количественных показателей приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (25-й; 75-й процентиль). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез составляло $p < 0,05$. Анализ вероятностной связи между функциональными маркерами тиреоидной системы проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена: менее 0,3 – слабая связь, от 0,3 до 0,5 – умеренная, от 0,5 до 0,7 – значительная, от 0,7 до 0,9 – сильная и более 0,9 – очень сильная.

Результаты. Показатели информативных маркеров состояния гипотазарно-тиреоидной системы существенно различались у лиц мужского пола в юношеском и зрелом возрасте (табл. 1).

Таблица 1

Уровни маркеров состояния тиреоидной системы у лиц мужского пола г. Магадана (Me (p25; p75))

Показатели	Юноши	Мужчины	p-уровень
ТТГ, мкМЕ/мл	2,11 (1,44; 2,72)	1,86 (1,36; 2,32)	<0,001
свТ3, пмоль/л	5,66 (5,42; 6,00)	5,22 (4,85; 5,58)	<0,001
свТ4, пмоль/л	12,81 (11,42; 13,94)	12,67 (11,35; 14,15)	<0,001
антиТПО, МЕ/л	2,85 (2,58; 3,85)	2,52 (2,14; 3,36)	0,001
ИТИ	8,90 (6,47; 12,63)	9,48 (7,54; 13,76)	0,352
ИПК	0,45 (0,41; 0,49)	0,41 (0,38; 0,44)	0,001
Референсные пределы			
ТТГ, мкМЕ/мл	17 лет: 0,95-3,0 18-19 лет: 0,92-3,1	0,4-4,0	
свТ3, пмоль/л	2,76-6,45	2,76-6,45	
свТ4, пмоль/л	3-19 лет: 7,85-13,64	7,73-16,16	
антиТПО, МЕ/л	< 30	< 30	

Медианы уровня гормонов тиреоидной системы укладывались в референсные пределы показателей в обеих исследуемых группах. Однако полученные данные позволяют проследить ряд возрастных различий показателей функционального состояния оси «гипофиз-щитовидная железа».

Статистически значимо большее медианное значение уровня сывороточного ТТГ, свободных фракций йодтиронинов и антител к тиреопероксидазе выявлено у юношей ($p \leq 0,001$). Показатель тканевого превращения тироксина в его биологически более активный метаболит трийодтиронин (ИПК) был значимо выше также у юношей, а величина ИТИ не имела статистически значимых возрастных различий.

В обеих возрастных группах отмечался значительный разброс значений сывороточного ТТГ (коэффициент вариации $CV=0,47\%$), в связи с этим мы условно выделили в каждой возрастной группе подгруппы лиц с низко-нормальным (0,92-2,0 мкМЕ/мл для юношей и 0,4-2,0 мкМЕ/мл для мужчин), высоко-нормальным уровнем (2,0-3,1 мкМЕ/мл для юношей и 2,0-4,0

мкМЕ/мл для мужчин), и тех, значение сывороточного ТТГ у которых было выше верхнего референсного предела (табл. 2).

И у юношей, и у мужчин с увеличенным уровнем ТТГ статистически значимо снижается медиана ИТИ ($p < 0,001$). При низко-нормальном уровне ТТГ у юношей по сравнению со взрослыми мужчинами значимо выше содержание свТ3 ($p=0,002$) и ИПК йодтиронинов ($p=0,002$), как и при высоко-нормальных показателях ТТГ – выше содержание свТ3 ($p=0,002$) и ИПК ($p=0,013$). В группе лиц, уровень ТТГ у которых был выше верхнего референсного предела, у мужчин был статистически значимо выше медианный уровень ТТГ ($p=0,005$), ниже – уровни свТ4 ($p=0,014$) и свТ3 ($p=0,002$).

Анализ корреляционных отношений функциональных маркеров гипотазарно-тиреоидной системы позволил выявить как общие корреляционные пары маркеров тиреоидной функции у лиц мужского пола, так и те пары, которые были обнаружены только в корреляционной плеяде в группе юношей или мужчин (табл. 3).

Таблица 2

Содержание тиреоидных гормонов и их соотношений в зависимости от уровня тиреотропного гормона у лиц мужского пола г. Магадана (Ме (p25; p75))

Юноши			
Уровень ТТГ	0,92-2,0	2,0-3,1	>3,1
Число обследованных	21	16	8
ТТГ, мкМЕ/мл	1,42 (1,07; 1,73)	2,48 (2,29; 2,72)	3,76 (3,39; 4,78)
свТ3, пмоль/л	5,66 (5,37; 5,95)	5,80 (5,45; 6,04)	5,64 (5,30; 5,92)
свТ4, пмоль/л	13,07 (11,22; 14,07)	12,83 (11,46; 13,83)	11,96 (11,24; 14,17)
антиТПО, МЕ/л	2,78 (2,53; 3,38)	3,33 (2,38; 4,38)	3,62 (2,50; 6,03)
ИТИ	12,80 (10,72; 17,10)	7,34 (6,52; 8,09)	4,80 (3,42; 5,62)
ИПК	0,45 (0,40; 0,49)	0,45 (0,41; 0,50)	0,45 (0,40; 0,48)
Мужчины			
Уровень ТТГ	0,4-2,0	2,0-4,0	>4,0
Число обследованных	39	19	6
ТТГ, мкМЕ/мл	1,48 (1,12; 1,82)	2,32 (2,25; 2,68)	4,19 (3,72; 5,04)
свТ3, пмоль/л	5,32 (4,84; 5,59)	5,26 (4,93; 5,73)	4,65 (4,55; 5,13)
свТ4, пмоль/л	12,58 (11,35; 14,17)	12,88 (12,14; 14,70)	11,51 (9,83; 12,62)
антиТПО, МЕ/л	2,53 (2,00; 3,49)	2,45 (2,10; 2,70)	3,12 (2,43; 4,15)
ИТИ	12,86 (9,89; 16,16)	7,62 (6,73; 8,57)	3,94 (3,19; 4,60)
ИПК	0,41 (0,37; 0,45)	0,40 (0,36; 0,43)	0,45 (0,39; 0,49)

Таблица 3

Корреляционные связи маркеров тиреоидной функции у лиц мужского пола г. Магадана

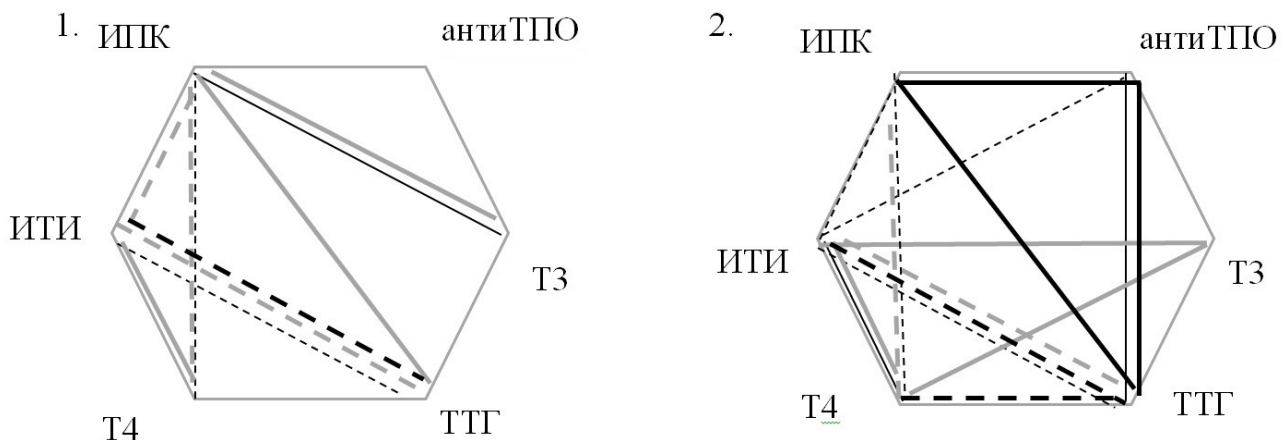
Связь	Юноши		Мужчины		
	г	p	Связь	г	p
Возраст-свТ3	-0,334*	0,025			
ТТГ-ИТИ	-0,978**	<0,001	ТТГ-ИТИ	-0,948**	<0,001
свТ3-ИПК	0,373*	0,012	свТ3-свТ4	0,305*	0,014
			свТ3-ИПК	0,249*	0,048
			свТ4-ИТИ	0,328*	0,008
свТ4-ИПК	-0,783**	<0,001	свТ4-ИПК	-0,810**	<0,001
			ИТИ-ИПК	-0,260*	0,038

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

В группе юношей уровень свТ3 связан с возрастом обратной корреляционной связью умеренной силы. Независимо от возраста, в гипофизарно-тиреоидной системе выявлены статистически значимые физиологические связи между ТТГ и ИТИ, свободными фрак-

циями йодтиронинов и ИПК. При этом только у мужчин выявлены связи свТ3/свТ4, свТ4/ИТИ, ИПК/ИТИ.

Корреляционные плеяды также различаются в группах с разным уровнем сывороточного ТТГ (см. рисунок).



Матрицы корреляционных отношений маркеров тиреоидной функции и их соотношений в зависимости от уровня тиреотропного гормона у мужчин г. Магадана.

1 – юноши, 2 – мужчины; сплошная линия – прямая корреляционная статистически значимая связь, пунктирная – обратная связь; черная линия – низко-нормальный уровень ТТГ, серая линия – высоко-нормальный уровень ТТГ, черная полужирная линия – концентрация ТТГ выше верхнего порога возрастного референсного диапазона.

Наибольшее число значимых корреляционных связей между функциональными параметрами тиреоидной системы выявлено у мужчин. Независимо от сывороточного уровня ТТГ в корреляционной матрице мужчин обнаружены связи ТТГ/ИТИ, свТ4/ИТИ, свТ4/ИПК, в группе с низко-нормальным ТТГ и со значением выше верхнего предела референсного интервала – антиТПО/ТТГ, антиТПО/ИПК, с высоко-нормальным ТТГ формируется треугольник свТ3/свТ4/ИТИ. В юношеском возрасте при низко- и высоко-нормальном уровне сывороточного ТТГ выстраивается прямая связь умеренной силы свТ3/ИПК и обратные сильные связи свТ4/ИПК и ТТГ/ИТИ.

Обсуждение. Одной из наиболее обсуждаемых проблем клинической тиреологии является вопрос о референсных значениях уровня ТТГ [18, 19]. Национальная академия клинической биохимии (НАКБ) США в 2003 г., при участии тиреологических ассоциаций мира, опубликовала данные о том, что уровень ТТГ, превышающий 2,5 мЕд/л, может являться предиктором развития гипотиреоза. При этом были даны рекомендации по более активному наблюдению лиц с высоко-нормальным уровнем ТТГ [20]. В то же время в литературе встречается информация о целесообразности снижения верхней границы референсных значений ТТГ [21-23]. Указывалось, что ТТГ в интервале 2,0–4,0 мЕд/л определяется лишь у 5% населения, причем с повышенной распространенностью носительства антител к щитовидной железе. Было высказано предположение, что лица с уровнем ТТГ, превышающим 2,5–3 мЕд/л, находятся на ранней стадии развития гипотиреоза, а НАКБ (США) в таких случаях рекомендовал повторную оценку уровня ТТГ через 3 нед и/или определение уровня антиТПО. Кроме того, в пользу снижения верхней границы референсных значений ТТГ свидетельствуют результаты 20-летнего исследования, определившего возрастающий риск развития гипотиреоза при уровне ТТГ, превышающем 2 мЕд/л [24, 25]. На основании сказанного выше, обследованных лиц мы разделили на 3 группы: лица с низко-нормальным, с высоко-нормальным уровнем сывороточного ТТГ и его концентрацией выше верхнего порогового значения.

Концентрация ТТГ снижается с возрастом, а в районах с дефицитом йода интервалы уровня ТТГ, как правило, ниже, чем в районах с достаточным или избыточным содержанием йода [26-28]. По литературным данным [29-31], избыточная выработка перекиси водорода и активных форм кислорода, вызванная дефицитом йода, может привести к увеличению мутаций в генах и автономному клонированию клеток щитовидной железы, что способствует выработке тиреоидных гормонов и снижает уровень ТТГ. В нашем исследовании медиана концентрации сывороточного ТТГ у юношей находится на высоко-нормальном уровне, что требует особого внимания, поскольку повышенный уровень ТТГ может быть предиктором развития аутоиммунного тиреоидита и в дальнейшем – гипотиреоза [16,17, 32]. Также у юношей выявлена статистически значимо большая медиана уровня свободных фракций Т3 и Т4 по отношению к взрослым мужчинам, что, по некоторым данным, является возрастной особенностью обмена йодтиронинов [33-37].

Статистически значимых различий в показателях

ИПК и ИТИ в разных возрастных группах не выявлено. Более высокую медиану показателя ИПК, отражающего тканевые превращения свТ4 в его биологически активный метаболит свТ3, у юношей по сравнению с мужчинами можно связать с возрастной особенностью в условиях региональной зубной эндемии, что сопровождается статистически значимым увеличением сывороточных йодтиронинов в юношеском возрасте для обеспечения достаточного уровня обмена веществ и терморегуляции. У мужчин выявлено наибольшее медианное значение ИТИ, укладывающееся в диапазон нормы, что исключает риск возникновения гипертиреоза [16, 17].

Корреляционный анализ показал, что структура взаимосвязей между показателями состояния гипофизарно-тиреоидной системы несколько различалась в зависимости от возраста и от уровня сывороточного ТТГ. Интерес представляют корреляционные связи между уровнем антител, тиреоидных гормонов и их соотношениями. Известно, что наличие антиТПО повышает риск развития гипотиреоза [17, 38] и ассоциировано с повышением сывороточного уровня ТТГ [39, 40]. В нашем исследовании корреляционные связи между антиТПО и маркерами гипофизарно-тиреоидной системы обнаружены только в группе мужчин: на фоне низко-нормального медианного значения ТТГ это связи антиТПО/ТТГ ($r=0,411$, $p=0,009$), антиТПО/ИТИ ($r=-0,328$, $p=0,042$), на фоне показателя ТТГ выше верхнего референсного значения – связи антиТПО/ТТГ ($r=0,714$, $p=0,047$), антиТПО/ИПК ($r=0,833$, $p=0,010$).

Выводы

Выявлено, что медианы сывороточных уровней маркеров функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы укладывались в референсные пределы, но различались с возрастом (несколько большие величины - у юношей).

В обеих возрастных группах отмечен значительный разброс значений сывороточного ТТГ. У 36% юношей и 30% мужчин выявлен высоко-нормальный уровень ТТГ, у 18% юношей и 9% мужчин медиана ТТГ была выше верхнего предела референсного диапазона.

Независимо от возраста, выявлены статистически значимые связи между уровнем ТТГ и ИТИ, свободными фракциями йодтиронинов и ИПК.

На фоне высоко-нормального уровня ТТГ снижается интегральный тиреоидный индекс и растет показатель антиТПО, что может свидетельствовать о риске развития аутоиммунного тиреоидита и в дальнейшем – гипотиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Рыбакова А.А., Абдулхабирова Ф.М. и др. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат). *Consilium Medicum*. 2019; 21(4): 14-20. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190337.
2. Похилук Н.В., Горбачев А.Л., Киричук А.А. Особенности развития эндемии зоба у жителей приморских районов Магаданской области. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики*. Серия: Естественные и технические науки. 2023; 5: 158-62. DOI: 10.37882/2223-2966.2023.05.27.
3. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Шарухо Г.В., Ковальжина Л.С.

- Роль питания в профилактике и коррекции йододефицитных состояний на эндемичной территории. *Вопросы питания*. 2018; 87(5): 27-36. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10050.
4. Аверьянова И.В., Вдовенко С.И. Сравнительный анализ макро- и микронутриентного профиля рациона питания юношей северо-востока России. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2021; 67(2): 13. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1255/30/lang.ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-13.
 5. Трошина Е.А., Терехова М.А. Физиологические эффекты тиреоидных гормонов в аспекте коморбидности и здорового долголетия. *Медицинский совет*. 2022; 16(23): 216-23. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-216-223.
 6. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. *Проблемы эндокринологии*. 2018; 64(1): 21-37. DOI: 10.14341/probl9308.
 7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Шатнюк Л.Н. и др. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад. М.: 2006. 124 с.
 8. Shahid M.A., Ashraf M.A., Sharma S. Physiology thyroid hormone. [Updated 2024 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>.
 9. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390 (10101): 1550-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
 10. Hadlow N.C., Rothacker K.M., Wardrop R., Brown S.J., Lim E.M., Walsh J.P. The relationship between TSH and free T(4) in a large population is complex and nonlinear and differs by age and sex. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98(7): 2936-43. DOI: 10.1210/jc.2012-4223.
 11. Rothacker K.M., Brown S.J., Hadlow N.C., Wardrop R., Walsh J.P. Reconciling the log-linear and non-log-linear nature of the TSH-free T4 relationship: Intra-individual analysis of a large population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101: 1151-8. DOI: 10.1210/jc.2015-4011.
 12. Katleen Van Uytvanghe, Joel Ehrenkranz, David Halsall, Kelly Hoff, Tze Ping Loh, Carole A Spencer et al. Thyroid stimulating hormone and thyroid hormones (triiodothyronine and thyroxine): an american thyroid association-commissioned review of current clinical and laboratory status. *Thyroid*. 2023; 33(9): 1013-28. DOI: 10.1089/thy.2023.0169.
 13. Surks M.I., Hollowell J.G. 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.
 14. Stott D.J., Rodondi N., Kearney P.M., Ford I., Westendorp R.G., Mooijaart S.P. et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376(26): 2534-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1603825.
 15. Hadlow N.C., Rothacker K.M., Wardrop R., Brown S.J., Lim E.M., Walsh J.P. The relationship between TSH and free T4 in a large population is complex and nonlinear and differs by age and sex. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98(7): 2936-43. DOI: 10.1210/jc.2012-4223.
 16. Горенко И.Н. Соотношение гормонов щитовидной железы у мужчин г. Архангельска и с. Несь (Ненецкий автономный округ). *Журнал медико-биологических исследований*. 2017; 4: 14-20. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.4.14.
 17. Горенко И. Н., Киприянова К. Е., Типисова Е. В. Тиреоидные гормоны и уровень антител у здоровых жителей Архангельской области. *Экология человека*. 2018; 25(9): 36-41. DOI:10.33396/1728-0869-2018-9-36-41.
 18. Самсонова Л.Н., Касаткина Э.П. Нормативы уровня тиреотропного гормона в крови: современное состояние проблемы. *Проблемы эндокринологии*. 2007; 53(6): 40-3. DOI: 10.14341/probl200753640-43.
 19. Свиридонова М.А., Фадеев В.В. Значение вариабельности уровня ТТГ в клинической практике. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2008; 4(4): 16-24. DOI: 10.1530/eje.1.02136.
 20. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B., Demers L.M., Feldt-Rasmussen U. Henry Jean-François et al. Guidelines committee, national academy of clinical biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003; 13(1): 3-126. DOI: 10.1089/105072503321086962.
 21. Brabant G., Beck-Peccoz P., Jarzab B., Laurberg P., Orgiazzi J., Szabolcs I. et al. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur. J. Endocrinol.* 2006; 154: 633-7. DOI: 10.1530/eje.1.02136.
 22. Wartofsky L., Dickey R.A. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 5483-8. DOI: 10.1210/jc.2005-0455.
 23. Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Молодовская И.Н., Аликина В.А. Гормональный профиль жителей Европейского Севера с разными уровнями тиреотропного гормона. *Проблемы репродукции*. 2021; 27(3): 49-57. DOI: 10.17116/repro20212703149.
 24. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D., Hannon W.H., Gunter E.W., Spencer C.A., et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002; 87: 489-99. DOI:10.1210/jcem.87.2.8182.
 25. Типисова Е.В., Киприянова К.Е., Горенко И.Н., Лобанов А.А., Попов А.И., Андронов С.В., Попкова В.А., Елфимова А.Э. Содержание дофамина и гормонов системы гипофиз – щитовидная железа в крови у кочующего, оседлого и местного населения Арктики. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(5): 291-6. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-5-291-296.
 26. Clerico A., Trenti T., Aloe R., Dittadi R., Rizzardi S., Migliardi M. et al. A multicenter study for the evaluation of the reference interval for TSH in Italy (ELAS TSH Italian Study). *Clin. Chem. Lab. Med.* 2018; 57(2): 259-67. DOI: 10.1515/cclm-2018-0541.
 27. Xing D., Liu D., Li R., Zhou Q., Xu J. Factors influencing the reference interval of thyroid-stimulating hormone in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2021; 95(3): 378-89. DOI: 10.1111/cen.14454.
 28. Peter N. Taylor, Adrian Sayers, Onyebuchi Okosieme, Gautam Das, Mohd S. Draman, Arshiya Tabasum et al. Dayan maturation in serum thyroid function parameters over childhood and puberty: results of a longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 102(7): 2508-15. DOI: 10.1210/jc.2016-3605.
 29. Laurberg P., Cerqueira C., Ovesen L., Rasmussen L.B., Perrild H., Andersen S. et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 24(1): 13-27. DOI: 10.1016/j.beem.2009.08.013.
 30. Liu X.H., Chen G.G., Vlantis A.C., van Hasselt C.A. Iodine mediated mechanisms and thyroid carcinoma. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2009; 46(5-6): 302-18. DOI: 10.3109/10408360903306384.
 31. Petersen M., Bulow Pedersen I., Knudsen N., Andersen S., Jorgensen T., Perrild H. et al. Changes in subtypes of overt thyrotoxicosis and hypothyroidism following iodine fortification. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2019; 91(5): 652-9. DOI: 10.1111/cen.14072.
 32. Степанова Е.М. Тиреоидный статус женщин репродуктивного возраста, проживающих в условиях зонной эндемии. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023; 15(5): 97-116. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-92.
 33. Yan Lu, Wen-Xia Zhang, De-Hong Li, Lian-Hua Wei, Yu-Jun Zhang, Fu-Na Shi et al. Thyroid hormone reference intervals among healthy individuals in Lanzhou, China. *Endocrinology and Metabolism*. 2023; 38(3): 347-56. DOI:10.3803/EnM.2023.1638.
 34. Tiancheng Xie, Mingchuan Su, Jie Feng, Xiaoying Pan, Chuan Wang, Tian Tang The reference intervals for thyroid hormones: a four year investigation in Chinese population. *Frontiers in Endocrinology*. 2023; 13: 1-8. DOI:10.3389/fendo.2022.1046381.
 35. Federica D'Aurizio, Jürgen Kratzsch, Damien Gruson, Petra Petranović Ovcariček, Luca Giovannella Free thyroxine measurement in clinical practice: how to optimize indications, analytical procedures, and interpretation criteria while waiting for global standardization. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2022; 60(2): 101-40. DOI: 10.1080/10408363.2022.2121960.
 36. Ruggero Dittadi, Paolo Carraro Age- and sex-related reference interval for free thyroxine: an indirect approach. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2021; 58(6): 675-7. DOI: 10.1177/00045632211020027.
 37. Селятицкая В.Г., Иценко Е.Н., Герасимова И.Ш., Кузьминова О.И., Рябиченко Т.И. Тиреоидный статус подростков разного

- пола. *Бюллетень СО РАМН*. 2009; 136 (2): 26-30.
38. Prummel M.F., Wiersinga W.M. Thyroid peroxidase auto antibodies in euthyroid subjects. *West. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 19(1): 1-15. DOI: 10.1016/j.beem.2004.11.003.
39. Горенко И.Н. Тиреоидные гормоны и аутоантитела у представителей различных национальностей Арктической зоны Российской Федерации. *Журнал медико-биологических исследований*. 2020; 8(1): 14-22. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2020.8.1.14.
40. Tipu H.N., Ahmed D., Bashir M.M., Asif N. Significance of testing anti-thyroid autoantibodies in patients with deranged thyroid profile. *J. Thyroid Res.* 2018; 2018: 1-5. DOI: 10.1155/2018/9610497.

REFERENCES

1. Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Rybakova A.A., Abdulhabirova F.M. et al. Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019; 21 (4): 14-20. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190337. (in Russian)
2. Pokhilyuk N., Gorbachev A., Kirichuk A. Features of the development of endemic goiter in residents of the coastal regions of the Magadan region. *Sovremennaja nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2023; 5: 158-62. DOI: 10.37882/2223-2966.2023.05.27. (in Russian)
3. Suplotova L.A., Makarova O.B., Sharukho G.V., Kovalzhina L.S. The role of food in prevention and correction of iodine deficiency in the endemic territory. *Voprosy pitaniya*. 2018; 87 (5): 27-36. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10050. (in Russian)
4. Averyanova I.V., Vdovenko S.I. Comparative analysis of macro- and micronutrient profile of young males in the Russian northeast. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya [serial online]*. 2021; 67(2): 13. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1255/30/lang.ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-13. (in Russian).
5. Troshina E.A., Terekhova M.A. Physiological effects of thyroid hormones in the aspect of comorbidity and healthy longevity. *Meditsinskiy Sovet*. 2022; 16(23): 216-23. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-216-223. (in Russian)
6. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Panfilov K.O. The analytical review of monitoring of the basic epidemiological characteristics of iodine deficiency disorders among the population of the Russian Federation for the period 2009-2015. *Problemy endokrinologii*. 2018; 64(1): 21-37. DOI: 10.14341/probl9308. (in Russian)
7. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A., Platonova N.M., Abdulhabirova F.M., Shatnyuk L.N. et al. The iodine deficiency threat to the health and development of russian children: a national report. Moscow: 2006. 124 p. (in Russian)
8. Shahid M.A., Ashraf M.A., Sharma S. Physiology, thyroid hormone. [Updated 2024 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>.
9. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390 (10101): 1550-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
10. Hadlow N.C., Rothacker K.M., Wardrop R., Brown S.J., Lim E.M., Walsh J.P. The relationship between TSH and free T(4) in a large population is complex and nonlinear and differs by age and sex. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98(7): 2936-43. DOI: 10.1210/jc.2012-4223.
11. Rothacker K.M., Brown S.J., Hadlow N.C., Wardrop R., Walsh J.P. Reconciling the log-linear and non-log-linear nature of the TSH-free T4 relationship: intra-individual analysis of a large population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101: 1151-8. DOI: 10.1210/jc.2015-4011.
12. Katleen Van Uytfganghe, Joel Ehrenkranz, David Halsall, Kelly Hoff, Tze Ping Loh, Carole A. Spencer et al. Thyroid stimulating hormone and thyroid hormones (triiodothyronine and thyroxine): an American thyroid association-commissioned review of current clinical and laboratory status. *Thyroid*. 2023; 33(9): 1013-28. DOI: 10.1089/thy.2023.0169.
13. Surks M.I., Hollowell J.G. 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.
14. Stott D.J., Rodondi N., Kearney P.M., Ford I., Westendorp R.G., Mooijart S.P. et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376(26): 2534-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1603825.
15. Hadlow N.C., Rothacker K.M., Wardrop R., Brown S.J., Lim E.M., Walsh J.P. The relationship between TSH and free T4 in a large population is complex and nonlinear and differs by age and sex. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(7): 2936-43. DOI: 10.1210/jc.2012-4223.
16. Gorenko I.N. Ratio of thyroid hormones in men from Arkhangelsk and Nes Village (Nenets Autonomous Area). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*, 2017; 5 (4): 14-20. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.4.14. (in Russian)
17. Gorenko I. N., Kipriyanova K. E., Tipisova E. V. Thyroid hormones and antibody level in healthy residents of the Arkhangelsk Region. *Ekologiya cheloveka*. 2018; 9: 36-41. DOI: 10.33396/1728-0869-2018-9-36-41. (in Russian)
18. Samsonova L.N., Kasatkina E.P. Standards of blood thyroid-stimulating levels: state-of-the-art. *Problemy endokrinologii*. 2007; 53(6): 40-3. DOI: 10.14341/probl200753640-43. (in Russian)
19. Sviridonova M.A., Fadeev V.V. Clinical significance of thyrotropin variability clinical and experimental thyroidology. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tiroidologiya*. 2008; 4(4): 16-24. DOI: 10.1530/eje.1.02136. (in Russian)
20. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B., Demers L.M., Feldt-Rasmussen U., Henry Jean-François et al. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003; 13: 3-126. DOI: 10.1089/105072503321086962.
21. Brabant G., Beck-Peccoz P., Jarzab B., Laurberg P., Orgiazzi J., Szabolcs I. et al. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur. J. Endocrinol.* 2006; 154: 633-7. DOI: 10.1530/eje.1.02136.
22. Wartofsky L., Dickey R.A. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 5483-8. DOI: 10.1210/jc.2005-0455.
23. Elfimova A.E., Tipisova E.V., Molodovskaya I.N., Alikina V.A. Hormonal profile of residents of the European North with different TSH levels. *Problemy reproduktivnoy* 2021; 27(3): 49-57. DOI: 10.17116/repro20212703149. (in Russian)
24. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D., Hannon W.H., Gunter E.W., Spencer C.A., et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002; 87: 489-99. DOI: 10.1210/jcem.87.2.8182.
25. Tipisova E.V., Kipriyanova K.E., Gorenko I.N., Lobanov A.A., Popov A.I., Andronov S.V., Popkova V.A., Elfimova A.E. The content of dopamine and hormones of system "hypophysis-thyroid" in blood of nomadic, settled and local population of the Arctic. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2017; 62(5): 291-6. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-5-291-296. (in Russian)
26. Clerico A., Trenti T., Aloe R., Dittadi R., Rizzardi S., Migliardi M. et al. A multicenter study for the evaluation of the reference interval for TSH in Italy (ELAS TSH Italian Study). *Clin. Chem. Lab. Med.* 2018; 57(2): 259-67. DOI: 10.1515/cclm-2018-0541.
27. Xing D., Liu D., Li R., Zhou Q., Xu J. Factors influencing the reference interval of thyroid-stimulating hormone in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2021; 95(3): 378-89. DOI: 10.1111/cen.14454.
28. Peter N. Taylor, Adrian Sayers, Onyebuchi Okosieme, Gautam Das, Mohd S. Draman, Arshiya Tabasum et al. Maturation in serum thyroid function parameters over childhood and puberty: results of a longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 102(7): 2508-15. DOI: 10.1210/jc.2016-3605.
29. Laurberg P., Cerqueira C., Ovesen L., Rasmussen L.B., Perrild H., Andersen S. et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24(1): 13-27. DOI: 10.1016/j.beem.2009.08.013.
30. Liu X.H., Chen G.G., Vlantis A.C., van Hasselt C.A. Iodine mediated mechanisms and thyroid carcinoma. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2009; 46(5-6): 302-18. DOI: 10.3109/10408360903306384.
31. Petersen M., Bulow Pedersen I., Knudsen N., Andersen S., Jorgensen

- T., Perrild H. et al. Changes in subtypes of overt thyrotoxicosis and hypothyroidism following iodine fortification. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019; 91(5): 652-9. DOI: 10.1111/cen.14072.
32. Stepanova E.M. Thyroid status in women of reproductive age living under mild iodine deficiency conditions. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023; 15(5): 97-116. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-928. (in Russian)
33. Yan Lu, Wen-Xia Zhang, De-Hong Li, Lian-Hua Wei, Yu-Jun Zhang, Fu-Na Shi, Shen Zhou Thyroid hormone reference intervals among healthy individuals in Lanzhou, China. *Endocrinology and Metabolism*. 2023; 38(3): 347-56. DOI: 10.3803/EnM.2023.1638.
34. Tiancheng Xie, Mingchuan Su, Jie Feng, Xiaoying Pan, Chuan Wang, Tian Tang The reference intervals for thyroid hormones: a four year investigation in Chinese population. *Frontiers in Endocrinology*. 2023; 13: 1-8. DOI: 10.3389/fendo.2022.1046381.
35. Federica D'Aurizio, Jürgen Kratzsch, Damien Gruson, Petra Petranović Oščariček, Luca Giovanella Free thyroxine measurement in clinical practice: how to optimize indications, analytical procedures, and interpretation criteria while waiting for global standardization. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2022; 60(2): 101-40. DOI: 10.1080/10408363.2022.2121960.
36. Ruggero Dittadi, Paolo Carraro Age- and sex-related reference interval for free thyroxine: An indirect approach. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2021; 58(6): 675-7. DOI: 10.1177/00045632211020027.
37. Selyatitskaya V.G., Itsenko E.N., Gerasimova I.Sh., Kuzminova O.I., Ryabichenko T.I. Adolescents of various sex thyroid status. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN*. 2009; 136 (2): 26-30. (in Russian)
38. Prummel M.F., Wiersinga W.M. Thyroid peroxidase auto antibodies in euthyroid subjects. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 19(1): 1-15. DOI: 10.1016/j.beem.2004.11.003.
39. Gorenko I.N. Thyroid hormones and autoantibodies in representatives of different ethnic groups living in the Arctic Zone of the Russian Federation. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2020; 8(1): 14-22. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2020.8.1.14. (in Russian)
40. Tipu H.N., Ahmed D., Bashir M.M., Asif N. Significance of testing anti-thyroid autoantibodies in patients with deranged thyroid profile. *J. Thyroid Res*. 2018; 2018: 1-5. DOI: 10.1155/2018/9610497.