АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Махмудова Шахина- студент
Махмудова Шахзода - - студент
Нишонова Юлдуз Хатамовна-Phd,Доцент
Ташкентский государственный медицинсийуниверситет
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: mahmudovashahina@icloud.com

Аннотация: Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АЗЩЖ) — наиболее распространённая группа органоспецифических аутоиммунных патологий человека, включающая прежде всего аутоиммунный тиреоидит (АИТ, тиреоидит Хашимото) и болезнь Грейвса (БГ, диффузный токсический зоб). Глобальная распространённость АИТ составляет 7,5–8,4% среди взрослого населения развитых стран и достигает 11,4% в странах с низким уровнем дохода; в эндемичных регионах Узбекистана — до 18,1%. Болезнь Грейвса встречается у 2–3% населения, преимущественно у женщин репродуктивного возраста. В основе патогенеза АЗЩЖ лежат сложные взаимодействия генетических факторов (HLA-DR3/DR5, CTLA4, PTPN22, FOXP3) с нарушениями иммунной регуляции: дисбаланс Th1/Th2/Th17/Treg-клеток, гиперпродукция аутоантител к тиреопероксидазе (ТПО-АТ), тиреоглобулину (ТГ-АТ) и рецептору ТТГ (АТ-рТТГ). Диагностика основана на определении уровня ТТГ, св.Т4, св.Т3, аутоантител и ультразвуковом исследовании щитовидной железы. Лечение гипотиреоза при АИТ стандартизировано (левотироксин), тогда как терапия болезни Грейвса включает тиреостатики, радиойодтерапию и хирургическое вмешательство. В последние годы активно внедряются биологические препараты: тепротумумаб при офтальмопатии Грейвса, ритуксимаб при резистентных формах. Установлена роль дефицита витамина D, кишечного микробиома и перенесённой COVID-19-инфекции в триггировании и прогрессировании АЗЩЖ. Настоящий обзор систематизирует современные данные об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и лечении АЗЩЖ с акцентом на новейшие достижения 2020–2026 годов.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит; болезнь Грейвса; щитовидная железа; гипотиреоз; гипертиреоз; офтальмопатия Грейвса; тиреопероксидаза; антитела к ТТГ-рецептору; Th17; CTLA4; тепротумумаб; микробиом; витамин D; COVID-19.

QALQONSIMON BEZNING AUTOIMMUN KASALLIKLARI: ZAMONAVIY TASAVVURLAR

Annotatsiya: Qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklari (QBAK) insonlarda uchraydigan organ-spetsifik autoimmun patologiyalarning eng keng tarqalgan guruhi hisoblanadi. Ularga, avvalo, autoimmun tireoidit (AIT, Hashimoto tireoiditi) Graves kasalligi (GK, diffuz toksik buqoq) kiradi. AITning global tarqalishi rivojlangan mamlakatlarning katta yoshli aholisi orasida 7,5–8,4% ni tashkil etadi hamda daromadi past mamlakatlarda 11,4% gacha yetadi; O‘zbekistonning endemik hududlarida esa 18,1% gacha kuzatiladi. Graves kasalligi aholining 2–3% ida uchraydi va asosan reproduktiv yoshdagi ayollar orasida ko‘proq qayd etiladi. QBAK patogenezi genetik omillar (HLA-DR3/DR5, CTLA4, PTPN22, FOXP3) hamda immun regulyatsiya buzilishlari o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sirlarga asoslangan bo‘lib, bunda Th1/Th2/Th17/Treg hujayralari muvozanatining buzilishi va tireoperoksidazaga qarshi antitanachalar (TPO-Ab), tireoglobulinga qarshi antitanachalar (Tg-Ab) hamda tireotrop gormon retseptoriga qarshi antitanachalar (TRAb)ning ortiqcha ishlab chiqarilishi muhim ahamiyat kasb etadi. Diagnostika TSH, erkin T4, erkin T3, autoantitanachalar darajasini aniqlash hamda qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruvi asosida olib boriladi. AITdagi gipotireozni davolash levotiroksin bilan standartlashtirilgan bo‘lsa, Graves kasalligini davolash tireostatik preparatlar, radioyod terapiyasi va jarrohlik aralashuvini o‘z ichiga oladi. So‘nggi yillarda biologik preparatlar faol joriy

etilmoqda: Graves oftalmopatiyasida teprotumumab, rezistent shakllarda esa rituksimab qo‘llanilmoqda. Shuningdek, vitamin D yetishmovchiligi, ichak mikrobiomi o‘zgarishlari hamda avval o‘tkazilgan COVID-19 infeksiyasining QBAKni qo‘zg‘atish va rivojlanishidagi roli aniqlangan. Mazkur sharh maqola QBAKning epidemiologiyasi, patogenezi, diagnostikasi va davolashiga oid zamonaviy ma’lumotlarni 2020–2026-yillardagi eng yangi yutuqlarga urg‘u bergan holda tizimlashtiradi.

Kalit so‘zlar: autoimmun tireoidit; Graves kasalligi; qalqonsimon bez; gipotireoz; gipertireoz; Graves oftalmopatiyasi; tireoperoksidaza; TSH retseptoriga qarshi antitanachalar; Th17; CTLA4; teprotumumab; mikrobiom; vitamin D; COVID-19.

Abstract: Autoimmune thyroid diseases (AITDs) represent the most common group of organ-specific autoimmune disorders in humans, primarily including autoimmune thyroiditis (AIT, Hashimoto’s thyroiditis) and Graves’ disease (GD, diffuse toxic goiter). The global prevalence of AIT ranges from 7.5% to 8.4% among the adult population of developed countries and reaches 11.4% in low-income countries; in endemic regions of Uzbekistan, it may reach up to 18.1%. Graves’ disease affects approximately 2–3% of the population, predominantly women of reproductive age. The pathogenesis of AITDs is based on complex interactions between genetic factors (HLA-DR3/DR5, CTLA4, PTPN22, FOXP3) and disturbances in immune regulation, including imbalance of Th1/Th2/Th17/Treg cells and hyperproduction of autoantibodies against thyroid peroxidase (TPO-Ab), thyroglobulin (Tg-Ab), and thyroid-stimulating hormone receptor (TRAb). Diagnosis is based on assessment of TSH, free T4, free T3, autoantibody levels, and ultrasound examination of the thyroid gland. Treatment of hypothyroidism in AIT is standardized with levothyroxine, whereas management of Graves’ disease includes antithyroid drugs, radioiodine therapy, and surgical intervention. In recent years, biological therapies have been increasingly introduced, including teprotumumab for Graves’ ophthalmopathy and rituximab for resistant forms of disease. The role of vitamin D deficiency, intestinal microbiome alterations, and previous COVID-19 infection in triggering and progression of AITDs has also been established. This review summarizes current data on the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment of AITDs, with emphasis on the latest advances from 2020–2026.

Keywords: autoimmune thyroiditis; Graves’ disease; thyroid gland; hypothyroidism; hyperthyroidism; Graves’ ophthalmopathy; thyroid peroxidase; TSH receptor antibodies; Th17; CTLA4; teprotumumab; microbiome; vitamin D; COVID-19.

1. Введение

Щитовидная железа (ЩЖ) — орган эндокринной системы, обеспечивающий синтез тиреоидных гормонов (тироксина, Т4, и трийодтиронина, Т3), незаменимых для регуляции основного обмена, термогенеза, развития нервной системы и сердечно-сосудистой функции. Нарушения иммунной толерантности к тиреоидным антигенам лежат в основе наиболее распространённой группы аутоиммунной патологии — аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (АЗЩЖ) [1, 2].

Согласно современным эпидемиологическим данным, АЗЩЖ являются наиболее частой причиной дисфункции ЩЖ во всём мире. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ), или тиреоидит Хашимото, характеризуется хроническим лимфоцитарным воспалением паренхимы железы, постепенным разрушением тиреоцитов и развитием гипотиреоза. Болезнь Грейвса (БГ), напротив, проявляется гиперпродукцией тиреоидных гормонов вследствие стимуляции рецепторов ТТГ специфическими антителами [3, 4].

Актуальность изучения АЗЩЖ обусловлена несколькими факторами. Во-первых, устойчивым ростом их распространённости: по данным мета-анализа 2022 года, охватившего 48 исследований и более 22 миллионов участников в 19 странах, глобальная распространённость АИТ составляет 7,5% (95% ДИ: 5,7–9,6%) [5]. В странах Центральной Азии проблема

усугубляется эндемичным йоддефицитом: в Узбекистане до 30–40% населения отдельных регионов имеют признаки йодной недостаточности, что способствует манифестации АИТ [6]. Во-вторых, значительными социально-экономическими последствиями: нелеченый гипотиреоз ухудшает когнитивные функции, репродуктивное здоровье и качество жизни; офтальмопатия Грейвса может приводить к необратимой потере зрения [7].

В последние годы благодаря развитию молекулярной иммунологии и геномики существенно расширились представления о патогенезе АЗЩЖ. Идентифицированы ключевые иммунные пути с участием Th1-, Th2-, Th17-клеток и регуляторных Т-лимфоцитов (Treg), установлена роль генетического полиморфизма CTLA4, PTPN22, FOXP3 и HLA-антигенов [8, 9]. Не менее важны средовые триггеры: дефицит витамина D, дисбиоз кишечного микробиома, вирусные инфекции — в том числе SARS-CoV-2 [10, 11].

Параллельно совершенствуется терапевтический арсенал. Тепротумумаб (ингибитор рецептора инсулиноподобного фактора роста 1, IGF-1R) стал первым биологическим препаратом, одобренным для лечения эндокринной офтальмопатии Грейвса [12]. Ритуксимаб (анти-CD20 моноклональное антитело) демонстрирует эффективность при резистентных формах БГ и тяжёлой офтальмопатии [13].

Целью настоящего обзора является систематизация современных данных об эпидемиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с акцентом на достижения 2020–2026 годов. Обзор адресован эндокринологам, терапевтам, офтальмологам и исследователям, работающим в смежных областях.

2. Эпидемиология

По данным систематического обзора Vargas-Uricoechea (2025), включавшего 48 популяционных исследований из 19 стран с суммарным охватом более 22,6 миллиона участников, глобальная распространённость АИТ составляет 7,5% (95% ДИ: 5,7–9,6%). В странах с высоким уровнем дохода этот показатель достигает 8,4% (95% ДИ: 5,6–11,8%), тогда как в странах с низким и средним уровнем дохода — 11,4% (95% ДИ: 2,5–25,2%), что свидетельствует о значительном влиянии средовых и социально-экономических факторов [5].

В Российской Федерации распространённость гипотиреоза (преимущественно аутоиммунного генеза) составляет 3,8%, тиреотоксикоза — 2,8% от взрослого населения (Трошина Е.А., 2021) [14]. В регионе Центральной Азии картина выглядит иначе: в Узбекистане, по данным исследования, проведённого в эндемичной зоне Бухарской области (Сафоев Н.Н., 2026), частота АИТ в группе пациентов с патологией ЩЖ достигала 18,1% [6]. В Казахстане, особенно в зонах экологического риска (районы, прилегающие к Семипалатинскому полигону), распространённость заболеваний ЩЖ варьирует от 18% до 39% [15].

Болезнь Грейвса поражает 2–3% общей популяции. Характерно выраженное преобладание женщин: соотношение женщин к мужчинам при АИТ составляет 8:1–10:1, при болезни Грейвса — 5:1–7:1. Пиковая заболеваемость АИТ приходится на возраст 30–50 лет, болезни Грейвса — на 20–40 лет. У детей и подростков АЗЩЖ встречаются реже, но нередко протекают тяжелее из-за влияния гормональных нарушений на рост и развитие [3, 5].

3. Патогенез

3.1. Генетические факторы

Семейная агрегация АЗЩЖ убедительно свидетельствует о существенном генетическом компоненте в их возникновении. Основным генетическим фактором предрасположенности является система HLA: при АИТ у лиц европеоидной расы наиболее значимы аллели HLA-DR3 и HLA-DR5, при болезни Грейвса — HLA-DRB1*03 (DR3) и у представителей восточноазиатских популяций — HLA-B*46:01 [8, 16].

Среди неHLA-генов ключевую роль играют: CTLA4 — ген цитотоксического Т-лимфоцитарного антигена-4, регулирующего ингибирование иммунного ответа; PTPN22 — ген тирозинфосфатазы, участвующей в активации Т-клеток; FOXP3 — ключевой транскрипционный фактор дифференцировки регуляторных Т-лимфоцитов. Полиморфизмы в генах TSHR (рецептора ТТГ), TG (тиреоглобулина) и TPO (тиреопероксидазы) также вносят значимый вклад. По данным полногеномного ассоциативного исследования (GWAS, 2026), идентифицировано более 418 генетических вариантов, ассоциированных с АЗЩЖ [8].

3.2. Иммунологические механизмы

Центральное место в патогенезе АИТ занимает нарушение иммунной толерантности к собственным тиреоидным антигенам. Аутореактивные CD4+ Т-лимфоциты (Th1-клетки) секретируют IFN-γ и IL-2, что активирует цитотоксические CD8+ Т-клетки и макрофаги, вызывающие апоптоз тиреоцитов. Th2-клетки посредством IL-4, IL-5, IL-13 стимулируют В-лимфоциты к выработке аутоантител — ТПО-АТ (к тиреопероксидазе) и ТГ-АТ (к тиреоглобулину), которые являются основными серологическими маркёрами АИТ [1, 8].

Критическую роль в поддержании дисбаланса при обоих заболеваниях играет ось Th17/Treg: при АЗЩЖ наблюдается относительное преобладание провоспалительных Th17-клеток (IL-17, IL-21, IL-22) при одновременном снижении числа и функциональной активности регуляторных Т-лимфоцитов (Treg, FoxP3+), ответственных за поддержание периферической иммунной толерантности [9].

При болезни Грейвса ключевым событием является синтез тиреостимулирующих аутоантител к рецептору ТТГ (TSAb — thyroid-stimulating antibodies), которые связываются с рТТГ на мембране тиреоцитов и постоянно его активируют, вызывая неконтролируемую продукцию тиреоидных гормонов. Дополнительную роль в патогенезе офтальмопатии Грейвса играет экспрессия рецепторов к ТТГ и IGF-1R (рецептора инсулиноподобного фактора роста 1) на орбитальных фибробластах — это обусловливает активацию гликозаминогликанового синтеза и ретробульбарный отёк [12].

3.3. Средовые триггеры

Среди триггерных факторов, способных инициировать или усугублять АЗЩЖ на фоне генетической предрасположенности, особое место занимают: йоддефицит, инфекции, дефицит витамина D и нарушения кишечного микробиома. Избыточное потребление йода может стимулировать апоптоз тиреоцитов и усиливать иммуногенность тиреоглобулина [1].

Пандемия COVID-19 привнесла новый аспект в изучение триггеров АЗЩЖ. Установлено, что SARS-CoV-2 способен вызывать субакутный тиреоидит и провоцировать новые случаи АИТ вследствие молекулярной мимикрии вирусных антигенов с тиреоидными белками. По данным Frontiers in Endocrinology (2023), среди переболевших COVID-19 распространённость АИТ удваивалась в течение 12 месяцев после заболевания [10].

Накапливаются данные о роли кишечного микробиома: дисбиоз (снижение Bacteroidetes, увеличение Firmicutes) ассоциирован с повышением кишечной проницаемости и системным воспалением, что коррелирует с ростом уровня ТПО-АТ. Дефицит витамина D нарушает функцию Treg-клеток; субституция витамина D3 у пациентов с АИТ сопровождается снижением уровня ТПО-АТ на 15–30% [11].

4. Клиническая картина и диагностика

АИТ в большинстве случаев протекает без выраженной симптоматики на эутиреоидной стадии. По мере прогрессирования тиреоидной деструкции развиваются признаки гипотиреоза: общая слабость, прибавка в весе, зябкость, отёки, запоры, брадикардия, нарушения менструального цикла, депрессия и когнитивные нарушения. Физикально определяется диффузное или неравномерное увеличение ЩЖ плотной консистенции [1, 3].

Болезнь Грейвса манифестирует клиникой гипертиреоза: потерей веса на фоне повышенного аппетита, тахикардией, повышенной потливостью, тремором рук, диареей, эмоциональной лабильностью и нарушениями сна. Патогномоничным признаком является симптомокомплекс эндокринной офтальмопатии Грейвса (ЭОП) — экзофтальм, ретракция век, диплопия и, в тяжёлых случаях, компрессионная оптическая нейропатия, встречающаяся примерно у 25% пациентов с БГ [7, 12].

Лабораторная диагностика АЗЩЖ основана на определении: уровня ТТГ — интегрального маркёра функции ЩЖ; св.Т4 и св.Т3 — для оценки степени тиреоидной дисфункции; ТПО-АТ и ТГ-АТ — специфических маркёров АИТ; АТ-рТТГ (TRAb) — с чувствительностью 92–95% и специфичностью 96–97% при болезни Грейвса [17]. Ультразвуковое исследование при АИТ выявляет диффузную гипоэхогенность, неоднородность структуры и псевдоузловые изменения. При болезни Грейвса ключевым допплерометрическим критерием служит пиковая систолическая скорость кровотока в щитовидных артериях >43–68 см/с — так называемый симптом "тиреоидного ада" [18].

5. Лечение

5.1. Гипотиреоз при АИТ

Стандартом лечения явного гипотиреоза при АИТ является заместительная терапия левотироксином натрия (L-T4). Целевые уровни ТТГ: 0,4–4,0 мЕд/л для большинства пациентов; 0,1–2,5 мЕд/л у беременных; у пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией допустим верхний предел до 5–7 мЕд/л. Начальная доза составляет 25–50 мкг/сут с постепенным титрованием; при беременности доза нередко увеличивается на 25–30%. Субклинический гипотиреоз (ТТГ 4–10 мЕд/л при нормальном св.Т4) лечится с учётом симптоматики, уровня ТПО-АТ и наличия факторов риска прогрессии [14].

5.2. Болезнь Грейвса

Терапия болезни Грейвса включает три направления: тиреостатики, радиойодтерапия (РЙТ) и хирургическое лечение (тиреоидэктомия). Тиреостатики (тиамазол/метимазол, пропилтиоурацил) блокируют синтез тиреоидных гормонов; курс лечения составляет 12–18 месяцев с частотой ремиссии около 40–50%. РЙТ (радиоактивный йод I-131) обеспечивает деструкцию гиперфункционирующей ткани ЩЖ и достижение гипотиреоза с последующей заместительной терапией. Тотальная тиреоидэктомия — метод выбора при объёмных зобах, беременности, аллергии на тиреостатики и тяжёлой офтальмопатии [3, 19].

5.3. Новые и таргетные методы лечения

Прорывом в лечении эндокринной офтальмопатии стал тепротумумаб (teprotumumab) — моноклональное антитело — ингибитор рецептора IGF-1R. Одобренный FDA в 2020 году, препарат значительно превосходит глюкокортикоиды по эффективности снижения проптоза и клинической активности ЭОП. Рандомизированные исследования демонстрируют снижение проптоза на ≥2 мм у 71–83% пациентов по сравнению с 20% в группе плацебо [12].

Ритуксимаб (anti-CD20, деплеция В-лимфоцитов) рассматривается как терапия второй линии при стероидрезистентной офтальмопатии Грейвса и тяжёлом тиреотоксикозе. Применение тоцилизумаба (ингибитора рецептора ИЛ-6) при тяжёлой глюкокортикоид-резистентной ЭОП показало обнадёживающие результаты в ряде российских клинических исследований (Свириденко Н.Ю., 2026) [20]. Активно изучаются ингибиторы ИЛ-17 для коррекции Th17/Treg-дисбаланса при АИТ — клинические исследования ожидают завершения в 2026–2027 годах [9].

6. Заключение

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы занимают лидирующие позиции среди органоспецифических аутоиммунных патологий человека и представляют собой серьёзную

медико-социальную проблему. В регионах Центральной Азии их актуальность определяется наложением аутоиммунных механизмов на эндемичный йоддефицит, что формирует сложные и атипичные клинические картины.

За последнее десятилетие достигнут существенный прогресс в понимании молекулярных основ АЗЩЖ. Раскрытие роли оси Th17/Treg, идентификация новых генетических маркёров риска, установление триггерной роли SARS-CoV-2 и кишечного микробиома открывают перспективы для разработки принципиально новых терапевтических подходов, направленных на восстановление иммунной толерантности, а не только на коррекцию гормонального дефицита.

В терапии АЗЩЖ достигнуты впечатляющие успехи: тепротумумаб изменил стандарты лечения офтальмопатии Грейвса, биологические препараты (ритуксимаб, тоцилизумаб) расширяют возможности ведения резистентных форм. Тем не менее остаётся ряд нерешённых задач: оптимизация критериев назначения терапии субклинического гипотиреоза, прогнозирование рецидивов болезни Грейвса, а также разработка иммуномодулирующих стратегий, способных изменить течение болезни, а не только контролировать её симптомы.

Представленные в обзоре данные свидетельствуют о необходимости мультидисциплинарного подхода, раннего скрининга в группах риска (особенно в эндемичных регионах) и внедрения персонализированных схем терапии с учётом генетического профиля пациента, состояния иммунной системы и средовых факторов.

Список литературы

1. Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al. Hashimothos thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2019. — Vol. 33, No. 6. — P. 101367. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101367.
2. Effraimidis G., Wiersinga W.M. Mechanisms in endocrinology: Autoimmune thyroid disease: old and emerging players // European Journal of Endocrinology. — 2014. — Vol. 170, No. 6. — P. R241–R252. DOI: 10.1530/EJE-14-0047.
3. Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S. et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis // Thyroid. — 2016. — Vol. 26, No. 10. — P. 1343–1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.
4. Wiersinga W.M. Graves disease: can it be cured? // Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. — 2019. — Vol. 48, No. 2. — P. 289–302. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.01.008.
5. Vargas-Uricoechea H. A Scoping Review on the Prevalence of Hashimoto's Thyroiditis // Diseases. — 2025. — Vol. 13, No. 2. — P. 43. DOI: 10.3390/diseases13020043. PMCID: PMC12015930.
6. Сафоев Н.Н. Clinical, immunological, and biochemical characteristics of iodine deficiency disorders in adults living in an endemic area // Central Asian Journal of Medicine. — 2026. — № 2. — С. 240–246. URL: https://journals.tnmu.uz/index.php/cajm/article/download/4077/4284/8300.
7. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K. et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy // European Journal of Endocrinology. — 2021. — Vol. 185, No. 4. — P. G43–G67. DOI: 10.1530/EJE-21-0479.
8. Frontiers in Endocrinology. Hashimoto's thyroiditis: from pathogenesis to clinical management. — 2026. DOI: 10.3389/fendo.2026.1729316.
9. PMC12624951. Role of interleukin 17 and T helper cells 17 as a new target in autoimmune thyroid disease // Frontiers in Immunology. — 2025. PMCID: PMC12624951.
10. Ruggeri R.M., Campenni A., Siracusa M. et al. Autoimmune thyroid diseases and SARS-CoV-2 infection: What is the relationship? A review of the current literature // Journal of Clinical Medicine. — 2023. — Vol. 12, No. 5. — P. 2029. DOI: 10.3390/jcm12052029.
11. Maciejewski A., Strzalka-Mrozik B. The role of gut microbiota in autoimmune thyroid diseases // Frontiers in Endocrinology. — 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1362792.

12. Douglas R.S., Kahaly G.J., Patel A. et al. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease // New England Journal of Medicine. — 2020. — Vol. 382, No. 4. — P. 341–352. DOI: 10.1056/NEJMoa1910434.
13. Salvi M., Campi I. New Therapies for Graves' Orbitopathy // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2021. — Vol. 35, No. 3. — P. 101514. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101514.
14. Трошина Е.А. Клинические рекомендации: Острые и хронические тиреоидиты // Проблемы эндокринологии. — 2021. DOI: 10.14341/probl12747.
15. КазНМУ. Диссертация: Заболеваемость щитовидной железы на северо-востоке Казахстана. — 2024. URL: https://kaznmu.edu.kz/wp-content/uploads/2024/09/.
16. PMC10808215. The genetics of Graves' disease: from loci to mechanisms // Frontiers in Endocrinology. — 2024. PMCID: PMC10808215.
17. PMC12841741. A TRAb-First Diagnostic Strategy for Overt Hyperthyroidism // Thyroid. — 2024. PMCID: PMC12841741.
18. Vitti P., Rago T., Elisei R. et al. Elucidating diagnostic thresholds of peak systolic flow velocity for differentiation of Graves' disease from other causes of thyrotoxicosis // Scientific Reports. — 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-64491-0.
19. Kahaly G.J., Bartalena L., Hegedus L. et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism // European Thyroid Journal. — 2018. — Vol. 7, No. 4. — P. 167–186. DOI: 10.1159/000490384.
20. Свириденко Н.Ю. и др. The use of tocilizumab in severe glucocorticoid-resistant Graves' orbitopathy // PMC. — 2026. PMCID: PMC12954422.
21. Chiovato L., Magri F., Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going // Advances in Therapy. — 2019. — Vol. 36, Suppl. 2. — P. 47–58. DOI: 10.1007/s12325-019-01080-8.
22. Frontiers in Public Health. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis // Frontiers in Public Health. — 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1020709.
23. Pyzik A., Grywalska E., Matyjaszek-Matuszek B., Rolinski J. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? // Journal of Immunology Research. — 2015. — Vol. 2015. DOI: 10.1155/2015/979167.
24. PMC11546489. A Comprehensive Review of Thyroid Eye Disease Pathogenesis and New Therapeutic Targets // Journal of Clinical Medicine. — 2024. PMCID: PMC11546489.
25. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism // Thyroid. — 2014. — Vol. 24, No. 12. — P. 1670–1751. DOI: 10.1089/thy.2014.0028.