

УДК 616.441-002
EDN: LISJCW
<https://doi.org/10.15275/ssmj2201059>

Обзор

РОЛЬ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА (ОБЗОР)

О.Т. Кошлякова^{1,2}, В.П. Лаврентьева²

¹ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова», Архангельск, Россия

²ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Минздрава России, Архангельск, Россия

THE ROLE OF IRON DEFICIENCY CONDITIONS IN THE PROGRESSION OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS (REVIEW)

О.Т. Koshlakova^{1,2}, V.P. Lavrentieva²

¹Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital n. a. P.G. Vyzhetsov, Arkhangelsk, Russia

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Для цитирования: Кошлякова О.Т., Лаврентьева В.П. Роль железодефицитных состояний в прогрессировании аутоиммунного тиреоидита (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2026; 22 (1): 59-67. EDN: LISJCW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201059>

Аннотация. Цель: определить роль железодефицитных состояний в прогрессировании аутоиммунного тиреоидита. Методика написания обзора. Осуществлен поиск научной литературы по ключевым словам: «аутоиммунный тиреоидит», «гипотиреоз» и «дефицит железа» по базам данных PubMed, Cocharane Library и eLibrary в январе 2025 г. за последние 10 лет. Заключение. Влияние дефицита железа на иммунные реакции организма, а также на изменения в геноме клеток может лежать в основе одного из возможных механизмов, приводящих к развитию аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. На фоне железодефицитных состояний отмечается более высокая активность аутоиммунного тиреоидита. Дефицит железа может привести к развитию гипотиреоза, а также способствует росту уровня антител к тиреопероксидазе.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, дефицит железа, гипотиреоз, антитела к тиреопероксидазе

For citation: Koshlakova OT, Lavrentieva VP. The role of iron deficiency conditions in the progression of autoimmune thyroiditis (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2026; 22 (1): 59-67. (In Russ.) EDN: LISJCW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201059>

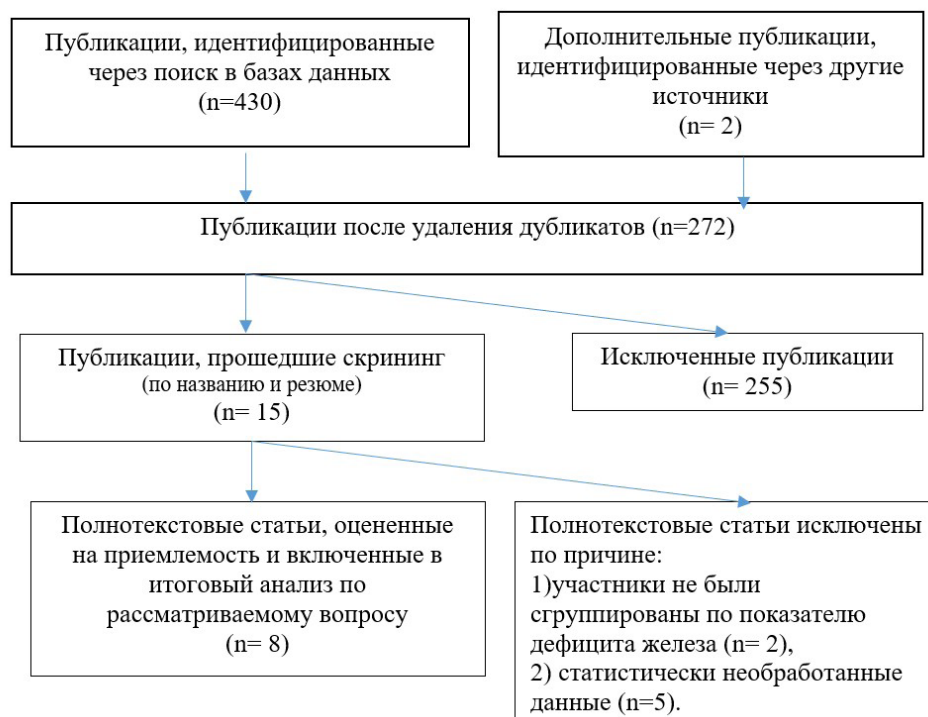
Abstract. Objective: is determining the role of iron deficiency conditions in the progression of autoimmune thyroiditis. *Review methodology.* During the work on the article, scientific literature was searched for the keywords “autoimmune thyroiditis”, “hypothyroidism” and “iron deficiency” in the databases PubMed, Cocharane Library, and eLibrary in January 2025 over the past 10 years. *Conclusion.* There is a higher activity of autoimmune thyroiditis against the background of iron deficiency conditions. The effect of iron deficiency on the body's immune responses, as well as on changes in the cell genome, may underlie one of the possible mechanisms leading to the development of autoimmune thyroid diseases. Iron deficiency leads to the development of hypothyroidism, and also contributes to an increase in the level of antibodies to thyroperoxidase.

Keywords: autoimmune thyroiditis, iron deficiency, hypothyroidism, antibodies to thyroperoxidase

Введение. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – хроническое воспалительное заболевание щитовидной железы (ЩЖ) аутоиммунного генеза, при котором в результате прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы ЩЖ с возможным исходом в первичный гипотиреоз.

АИТ является одним из наиболее распространенных аутоиммунных эндокринных заболеваний и основной причиной развития приобретенного первичного гипотиреоза [1]. По литературным данным, среди взрослого населения частота встречаемости АИТ варьирует в зависимости от региона и социально-экономического уровня и составляет от 4,8 до 25,8% у женщин и 0,9–7,9% – у мужчин [2]. В Российской Федерации АИТ страдает 3–4% населения. Однако бессимптомное носительство антител к

Ответственный автор – Ольга Тимофеевна Кошлякова
Corresponding author – Olga T. Koshlakova
E-mail: koshlackowa.olga@yandex.ru



Отбор статей для систематического обзора

тиреопероксидазе (ТПО) в общей популяции достигает 30% [3]. По данным Е.А. Трошиной и соавт., с 2009 по 2018 г. отмечается рост заболеваемости тиреоидитом в Российской Федерации [4].

АИТ – это многофакторное заболевание. Наряду с генетической предрасположенностью и нарушениями в иммунной регуляции важное значение играют факторы окружающей среды и, в частности, дисбаланс ряда микроэлементов.

В настоящее время изучается влияние железодефицитных состояний на этиопатогенез аутоиммунных заболеваний ЩЖ. Железодефицитные состояния включают латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железодефицитную анемию.

ЛДЖ – приобретенное состояние, при котором имеются скрытый дефицит железа, уменьшение запасов железа в организме и недостаточное его содержание в тканях (сидеропения), но еще нет анемии [5].

Опубликовано ряд исследований, указывающих на возможную связь между дефицитом железа, функцией ЩЖ и уровнем антител при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ, особенно в некоторых группах пациентов.

Большинство исследований, связанных с дефицитом железа и функцией ЩЖ, проведено в группе беременных и женщин детородного возраста. Так, для анализа взаимосвязи между уровнем железа и гормонов ЩЖ у беременных женщин было проведено поперечное исследование на базе больницы. В исследовании приняли участие 2218 беременных женщин. Корреляционный анализ показал, что уровень железа был связан с уровнями гормонов ЩЖ ($p < 0,05$), а уровень свободного тироксина (Т4) может меняться в зависимости от уровня железа [6].

Только в одном исследовании, проведенном Н. Vargas-Uricoechea и соавт., никаких существенных взаимосвязей между уровнем ферритина, уровнями

тиреотропного гормона (ТТГ), Т4 и трийодтиронина (Т3), а также с положительными результатами антител к ТПО и тиреоглобулину (ТГ) не обнаружено. В этом исследовании были исключены беременные и кормящие женщины, женщины с анемией в анамнезе и женщины с аномальными маточными кровотечениями. Можно предположить, что влияние железа на ЩЖ особенно заметно в популяциях с установленным дефицитом этого микроэлемента, а не в популяциях с нормальным уровнем железа в организме [7].

Железодефицитные состояния – широко распространенная патология среди населения всего земного шара. По данным Всемирной организации здравоохранения, железодефицитной анемией страдает примерно 2 млрд человек, а ЛДЖ отмечается у 3,6 млрд всего населения [8].

В издании «Здравоохранение в России: статистический сборник (2021)» указано, что в 2020 г. анемия (все ее виды) зарегистрирована у 1406,8 тыс. человек, из них у 438,9 тыс. человек диагноз анемии установлен впервые [9].

Наиболее высок риск развития дефицита железа у детей и женщин репродуктивного возраста. Согласно данным S. Osendarp и соавт., в мире приблизительно 50% детей дошкольного возраста и беременных имеют железодефицитные состояния [10].

Исследований в детской популяции крайне мало.

С учетом роста заболеваемости АИТ на фоне глобальной распространенности железодефицитных состояний изучение влияния дефицита железа на течение этого заболевания представляет собой особый интерес.

Цель – определение роли железодефицитных состояний в прогрессировании АИТ.

Методика написания обзора. В ходе работы над статьей осуществлен поиск научной литературы по следующим ключевым словам: «аутоиммунный тиреоидит», «гипотиреоз» и «дефицит железа» – по

базам данных PubMed, Cocharane Library и eLibrary в январе 2025 г. за последние 10 лет. В первоначальном поиске было отобрано 432 источника.

Критерии включения в систематический обзор: участники разделены на группы в зависимости от наличия и отсутствия дефицита железа, в исследованиях обсуждали корреляцию между дефицитом железа, функцией ЩЖ и аутоантителами.

Тезисы конференций, отчеты, публикации, в которых задействованы эксперименты на животных, и иные источники литературы, которые не могли быть использованы для дальнейшего извлечения данных и анализа, были исключены.

Результаты обзора. Влияние железа разнопланово и связано прежде всего с основными этапами синтеза гормонов ЩЖ.

Роль железа в синтезе гормонов щитовидной железы, влияние дефицита железа на развитие гипотиреоза. Ионы железа входят в состав ряда ферментов, непосредственно участвующих в синтезе гормонов ЩЖ. ТПО – ключевой фермент биосинтеза ТГ, который становится активным только после связывания с гемом, содержащим ион Fe^{2+} [11, 12]. Исследования показали, что введение гемина может повысить уровень и активность ТПО на 20–120% [10]. Дефицит железа снижает активность ТПО и нарушает синтез гормонов ЩЖ [13]. Дефицит железа может нарушать активность дейодиназы и снижать превращение Т4 в Т3 [14]. Таким образом, дефицит железа, нарушает работу гемосодержащих ферментов и может приводить к нарушению синтеза гормонов ЩЖ и развитию гипотиреоза.

Исследования, опубликованные в научной литературе с 2010 по 2024 г., указывают на влияние дефицита железа на функцию ЩЖ и на титр антител к ТПО и ТГ.

Исследование с участием 7 групп крыс показало, что дефицит железа может снизить активность ТПО. Трех группам вводили пищу с низким содержанием железа. Остальным 4 группам было обеспечено достаточное потребление железа. Через 4 нед уровни гемоглобина, Т3 и Т4а были значительно ниже в группах с дефицитом железа, а активность ТПО снижалась (на 56, 45 и 33% соответственно). У грызунов при дефиците железа, с анемией или без нее, снижалась концентрация Т4 и Т3 в сыворотке крови, понижалась активность 5'-дейодиназы и снижалась способность к терморегуляции в ответ на воздействие холода [14].

В метаанализе, проведенном J. Luo и соавт., включавшем 6 поперечных исследований, проведенных в период с 2015 по 2020 г., у женщин репродуктивного возраста изучали взаимосвязь между дефицитом железа и титрами антител к ТПО и ТГ, а также функцией ЩЖ. Суммарно: основная группа составила 3470 человек, контрольная группа – 19 382. Участники основной группы с дефицитом железа имели более высокий риск как положительных антител у ТПО и ТГ, так и более высокий риск развития субклинического и явного гипотиреоза. Дефицит железа оказывает неблагоприятное воздействие как на функцию ЩЖ, так и на аутоиммунные реакции. Исследования показали, что повышение уровня антител к ТПО и ТГ может увеличить риск выкидыша, преждевременного разрыва плодных оболочек, гестационного гипотиреоза и послеродового тиреоидита, даже в состоянии эутиреоза [15].

V. Garofalo и соавт. опубликовали метаанализ, включавший 10 поперечных исследований,

проведенных в период 2015 по 2022 г. Возраст участников исследования от 27 до 67 лет. Суммарно – основная группа с дефицитом железа составила 4373 человека, контрольная группа (без дефицита железа) – 23 354 человека. У пациентов с дефицитом железа уровень ТТГ, свободного Т4, свободного Т3 были значительно ниже. Анализ подгрупп подтвердил значительно более низкие уровни ТТГ, свободного Т4 и свободного Т3 у беременных женщин. У небеременных женщин наблюдались значительно более низкие уровни свободного Т4 и свободного Т3 в сыворотке, но не было различий в значениях ТТГ. Метарегрессионный анализ показал, что уровни ТТГ и Т4 свободного в сыворотке положительно коррелируют с уровнями ферритина. Анализ данных показывает, что уровень гормонов ЩЖ ниже у пациентов с дефицитом железа, и в частности у беременных женщин. Дефицит железа значительно увеличивает распространенность положительных результатов на аутоантитела к ЩЖ (антитела к ТГ и ТПО) [16].

В поперечном исследовании, опубликованном Y. Zhang и соавт., включавшем 1592 беременных женщин во II и III триместрах беременности, в группе с дефицитом железа отмечались более высокие показатели ТТГ и более низкие показатели Т4, а также повышенный уровень антител к ТГ [17].

Большинство исследований, связанных с дефицитом железа и функцией ЩЖ, было проведено на беременных женщинах и женщинах детородного возраста, тогда как только одно исследование было проведено на больших выборках взрослого населения в целом [18].

Однако в исследовании «случай – контроль» (случаи: $n=524$; контроль: $n=524$), проведенном H. Vargas-Uricoechea и соавт., никаких существенных различий в отношении уровней ферритина между случаями и контролем обнаружено не было. Этот вывод противоречит предыдущим исследованиям и недавним метаанализам, в которых авторы пришли к выводу о том, что дефицит железа (оцениваемый по уровням ферритина) связан с изменениями уровней ТТГ, Т4 и Т3, а также с положительными результатами на антитела к ТПО и к ТГ. Тем не менее эти исследования в основном проводились в группе женщин (большинство из них – беременные женщины). Таким образом, неспособность выявить различия в уровнях ферритина между 2 оцениваемыми группами можно объяснить, по крайней мере частично, тем фактом, что были исключены беременные женщины, кормящие женщины, женщины с анемией в анамнезе и женщины с аномальными маточными кровотечениями. Можно предположить, что влияние железа на ЩЖ особенно заметно в популяциях с установленным дефицитом этого микроэлемента, а не в популяциях с нормальным уровнем железа в организме [7].

По данным H.Y. Zhang и соавт., распространенность повышенного уровня антител к ТПО была выше у женщин с дефицитом железа [19].

Касаемо детской популяции: удалось найти поперечное исследование S. Khatiwada и соавт., проведенное среди школьников 6–12 лет. В группе с железodefицитной анемией и ЛДЖ относительный риск субклинического и явного гипотиреоза был значительно выше [20].

По данным П.Л. Огорокова и соавт., ЛДЖ не оказывает существенного влияния на функцию ЩЖ и не повышает частоту тиреоидной патологии у несовершеннолетних спортсменов. Однако контрольная группа составила 65 девушек, в исследовании

проводилась оценка только сывороточного железа [21].

Следует особо выделить, что низкий уровень железа в организме может способствовать сохранению симптомов гипотиреоза и развитию резистентности к лечению левотироксином. У 5–10% пациентов симптомы гипотиреоза сохраняются, несмотря на лечение левотироксином [22].

Взаимосвязь между анемией и тиреоидными гормонами является двунаправленной. Гормоны ЩЖ в свою очередь стимулируют пролиферацию предшественников эритроцитов, а также способствуют эритропоэзу за счет увеличения экспрессии гена эритропоэтина и выработки эритропоэтина почками. ТГ напрямую стимулирует эритропоэз, преимущественно через рецептор TR- α [23, 24]. Обнаружено также, что гормоны ЩЖ регулируют экспрессию гена трансферрина [25].

Таким образом, в большинстве анализируемых нами исследований выявлена положительная корреляция между железodefицитными состояниями и развитием гипотиреоза, а также уровнем аутоантител, преимущественно антител к ТПО (таблица).

Железо и иммунная система. Исследования прошлых лет показали роль цитокинов в патогенезе АИТ. Железо также участвует в регуляции продукции цитокинов [26]. Дефицит железа может влиять на экспрессию цитокинов на лимфоцитах, приводя к увеличению количества клеток с экспрессией γ -интерферона и снижению количества клеток с экспрессией интерлейкина 4. У пациентов с высокой степенью лимфоцитарной инфильтрации наблюдаются высокие уровни γ -интерферона [27].

Тем не менее дефицит железа может привести к активации сигнальных путей, зависящих от универсального фактора транскрипции, необходимых для экспрессии генов, которые имеют решающее значение для врожденного и приобретенного иммунитета [28]. Это может быть причиной измененной дифференцировки CD4⁺ и последующего воспаления в ЩЖ [20].

Железо в плазме оказывает иммуномодулирующее воздействие, контролируя соотношение моноцитов и нейтрофилов, а также активность нейтрофилов. Гипоферремия изменяет функции нейтрофилов, подавляя антибактериальные механизмы, но усиливая митохондриальный АФК (активные формы кислорода)-зависимый NET (нейтрофильные внеклеточные ловушки)-оз, связанный с хроническим воспалением [29, 30].

Мутация в гене белка, ответственного за транспорт железа в лимфоциты (TRF1), может привести к состояниям иммунодефицита у людей с низким уровнем иммуноглобулина G и сниженной пролиферацией T- и B-клеток [31].

Подводя итог, можно сказать, что влияние дефицита железа на иммунные реакции организма, включая нарушение иммунной толерантности, дисфункцию T-лимфоцитов и искаженный гуморальный ответ, может лежать в основе одного из возможных механизмов, приводящих к развитию аутоиммунных заболеваний ЩЖ [13].

ТПО подвергается посттрансляционной модификации вследствие дефицита железа с обнажением ранее скрытых эпитопов или образованием новых эпитопов, что повышает иммуногенность ТПО [19]. Дефицит железа, при котором уровень ферритина в сыворотке крови составляет менее 15 мкг/л, связан с более высокой распространенностью антител к ТПО,

у беременных женщин в I триместре и у небеременных женщин детородного возраста с субклиническим гипотиреозом.

Железо и синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Многие ферменты репликации и репарации ДНК (полимеразы, хеликазы, нуклеазы, гликозилазы, деметилазы и рибонуклеотидредуктазы) используют железо как незаменимый кофактор для функционирования [30].

Дефицит железа усиливает повреждение ДНК, вызывая одно- и двуцепочечные разрывы, и приводит к нестабильности генома [32]. При железodefицитных состояниях наблюдается повышенная хрупкость хромосом, снижение обмена сестринских хроматид [33], нарушается биогенез и нормальная экспрессия микро-РНК [34]. Более выражен окислительный стресс. Отмечается увеличение уровня окислителя и/или снижение активности антиоксидантных систем [35].

Железodefицитное состояние может привести к нарушению синтеза ДНК и последующим изменениям в запрограммированной гибели клеток [32].

Из-за механизмов повреждения ДНК и влияния железа на сложные эпигенетические взаимодействия, дефицит железа может вызывать изменения в геноме, которые потенциально могут способствовать развитию АИТ. Дефицит железа может привести к дисфункции иммунной системы, вызвать эпигенетические изменения в ДНК человека и усилить повреждение тканей промышленными химическими соединениями, действующими деструктивно на ЩЖ [13].

Влияние микробиома кишечника на усвоение железа. Микробиом кишечника представляет собой важный регулятор метаболизма железа, оказывая влияние на его биодоступность, транспорт и хранение. При отсутствии жизнеспособной кишечной микробиоты наблюдается значительное снижение абсорбции железа, достигающее 25%. Избыточный рост патогенных бактерий может снижать биодоступность железа за счет выработки веществ, ингибирующих его усвоение. Кроме того, дефицит железа может привести к повышению чувствительности клеток организма к бактериальным эндотоксинам [13].

Острые кишечные инфекции, встречающиеся у детей раннего возраста достаточно часто, могут приводить к нарушению микробиоценоза кишечника и оказывать влияние на запуск аутоиммунного процесса.

Заключение. Влияние дефицита железа на иммунные реакции организма, а также на изменения в геноме клеток может лежать в основе одного из возможных механизмов, приводящих к развитию аутоиммунных заболеваний ЩЖ. На фоне железodefицитных состояний отмечается более высокая активность АИТ. Дефицит железа приводит к нарушению синтеза гормонов ЩЖ и развитию гипотиреоза. Железodefицитные состояния также способствуют росту уровня антител к ТПО. Следует особо выделить, что низкий уровень железа в организме может способствовать сохранению симптомов гипотиреоза и развитию резистентности к лечению левотироксином.

Научные исследования, представленные в данном обзоре, подтверждают негативную роль дефицита железа в прогрессировании АИТ. Однако они проводились в основном в группе женщин, преимущественно репродуктивного возраста. Крайне мало исследований по данной тематике в детской популяции, которая относится к группе высокого риска по железodefицитным состояниям. Требуется проведение дальнейших научных

Показатели функционального состояния щитовидной железы и уровня аутоантител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при дефиците железа в крови

Авторы, название статьи, страна, год, библиографическая ссылка	Количество случаев	Длительность наблюдения, дизайн исследования	Клинические характеристики пациентов, анализируемые лабораторные показатели	Результат исследования
Vargas-Uricoechea H., Urrego-Noguera K., Vargas-Sierra H., Pinzón-Fernández M. Zinc and ferritin levels and their associations with functional disorders and/or thyroid autoimmunity: A population-based case-control study, Колумбия, 2024 [7]	1 048	5 лет, исследование «случай — контроль»	Основная группа: пациенты с АИТ (n=524), а участники без АИТ и с нормальной функцией ЩЖ были включены в качестве контрольной группы (n=524). Анализируемые лабораторные показатели: концентрации в крови цинка и ферритина, ТТГ, Т4 свободный, Т3 свободный и аутоантитела к ЩЖ	Никаких существенных различий в отношении уровней ферритина между случаями и контролем не обнаружено
Luo J., Wang X., Yuan L., Guo L. Iron deficiency, a risk factor of thyroid disorders in reproductive-age and pregnant women: A systematic review and meta-analysis, Китай, 2021 [15]	22 852	5 лет, 6 поперечных исследований	Группа включения: женщины репродуктивного возраста. Выборка разделена на 2 группы: основная (n=3470) — имеющие дефицит железа, контрольная группа (n=19 382) — без дефицита железа. Анализируемые лабораторные показатели: ТТГ, свободный Т4, свободный Т3, антитела к ТПО, к ТГ, ферритин	В группе с дефицитом железа: уровни свободного Т4 были ниже (медиана (MD): -0,73; 95% ДИ -1,04—-0,41; $p<0,001$), имелся более высокий риск явного гипотиреоза (отношение шансов (OR) 1,60; 95% ДИ 1,17—2,19; $p=0,004$), более высокий риск субклинического гипотиреоза (OR 1,37; 95% ДИ 1,13—1,66; $p=0,001$) и положительных антител к ТПО (OR 1,70; 95% ДИ 1,30—2,24; $p=0,0001$) и ТГ
Garofalo V., Condorelli R.A., Cannarella R., et al. Relationship between iron deficiency and thyroid function: A systematic review and meta-analysis, Италия, 2023 [16]	23 791	7 лет, 10 поперечных исследований	Группа включения: пациенты от 27 до 67 лет. Основная группа (n=437) — с дефицитом железа, контрольная группа (n=23 354) — без дефицита железа. Анализируемые лабораторные показатели: ТТГ, свободный Т4, свободный Т3, антитела к ТРО, антитела к ТГ, ферритин	У пациентов с ЛДЖ уровень ТТГ (MD: -0,24 мМЕ/л; 95% ДИ -0,41—-0,07; $p=0,005$), свободного Т4 (MD: -1,18 пмоль/л; 95% ДИ -1,43—-0,94; $p<0,001$) и свободного Т3 (MD: -0,22 пмоль/л; 95% ДИ -0,32—-0,12; $p<0,001$) были значительно ниже. Анализ подгрупп подтвердил значительно более низкие уровни ТТГ, свободного Т4 и Т3 у беременных женщин. У небеременных женщин наблюдались значительно более низкие уровни свободного Т4 и Т3 в сыворотке крови, но не было различий в значениях ТТГ
Zhang Y., Huang X., Chen Z., et al. Iron deficiency, a risk factor for thyroid autoimmunity during second trimester of pregnancy in China. Китай, 2020 [17]	1 592	Поперечное исследование	Беременные женщины при сроке беременности 13–28 нед. Выборка поделена на 2 группы. Основная группа включала пациентов с ЛДЖ, контрольная группа: без ЛДЖ. Анализируемые лабораторные показатели: ТТГ, Т4 свободный, антитела к ТПО и ТГ, ферритин	Распространенность дефицита железа (сывороточный ферритин менее 20 мкг/л) составила 23,43% (373/1592). Группа ДЖ имела более низкие уровни свободного Т4 (13,94 пмоль/л [от 8,91 до 29,82 пмоль/л] против 14,63 пмоль/л [от 8,22 до 47,24 пмоль/л]; $p<0,001$) и более высокие уровни ТТГ (1,85 мМЕ/л [от 0,01 до 7,84 мМЕ/л] против 1,69 мМЕ/л [от 0,01 до 10,2 мМЕ/л]; $p<0,05$). Логистический регрессионный анализ подтвердил, что дефицит железа является фактором риска повышения уровня антител к ТГ (коэффициент шансов 1,974; 95% ДИ 1,065, 3,657; $p<0,05$), но не при субклиническом гипотиреозе или повышении уровня антител к ТПО

Окончание табл.

Авторы, название статьи, страна, год, библиографическая ссылка	Количество случаев	Длительность наблюдения, дизайн исследования	Клинические характеристики пациентов, анализируемые лабораторные показатели	Результат исследования
Maldonado-Araque C., Valdés S., Lago-Sampedro A., et al. Iron deficiency is associated with hypothyroidism and hypotriiodothyroninemia in the Spanish general adult population. Испания, 2018 [18]	3 846	2 года, поперечное исследование	1 793 мужчин (45,9%), 1081 женщины в пременопаузе (28,1%) и 998 женщин в постменопаузе (25,9%). Средний возраст популяции составил 50,0±17,1 года (диапазон 18–93 года). Анализируемые показатели: ТТГ, свободного Т4 и Т3, антитела к ТПО, ферритин	По мере снижения уровня ферритина скорректированные средние концентрации свободного Т4 ($p<0,001$) и свободного Т3 ($p<0,001$) снижались, тогда как уровни ТТГ оставались неизменными ($p=0,451$). В многомерных моделях логистической регрессии у лиц с уровнем ферритина <30 мкг/л чаще наблюдалась гипотироксинемия и гипотриодотиронинемия, чем в контрольной категории с уровнем ферритина ≥ 30 мкг/л. Однако, как и в линейной модели, не обнаружено никакой связи между дефицитом железа и более высоким уровнем ТТГ, ДИ ≥ 95 : 0,8 [ДИ 95% 0,6–1,2]; $p=0,348$, ДИ $\geq 97,5$ ($\geq 5,8$ мкМЕ/мл) или 0,9 [ДИ 95% 0,5–1,5]; $p=0,676$
Zhang H.Y., Teng X.C., Shan Z.Y., et al. Association between iron deficiency and prevalence of thyroid autoimmunity in pregnant and non-pregnant women of childbearing age: A cross-sectional study. Китай, 2019 [19]	9 648	3 года, поперечное исследование	7 463 беременных женщин (I триместр) и 2185 небеременных женщин детородного возраста. Анализируемые лабораторные показатели: ТТГ, свободный Т4, антитела к ТПО, антитела к ТГ, сывороточный ферритин и мочевого йод	Распространенность повышенного уровня антител к ТПО была выше у женщин с дефицитом железа, чем у женщин без такового (вне зависимости от наличия беременности) (6,28% против 3,23%, $\chi^2=10,264$, $p=0,002$; 6,25% против 3,70%, $\chi^2=3791$, $p=0,044$ соответственно). Дефицит железа был связан с более высокой распространенностью положительных результатов на антитела к ТПО
Khatiwada S., Gelal B., Baral N., et al. Association between iron status and thyroid function in Nepalese children. Непал, 2016 [20]	227	Поперечное исследование	Школьники 6–12 лет. Выборка включала детей с эутиреозом (80,6%, $n=183$), явным гипотиреозом (1,3%, $n=3$), субклиническим гипотиреозом (16,3%, $n=37$) и субклиническим гипертиреозом (1,8%, $n=4$). 80 (35,2%) детей имели анемию. 99 (43,6%) страдали дефицитом железа и 45 (19,8%) детей имели экскрецию йода с мочой <100 мкг/л. Анализируемые лабораторные показатели: ТТГ, Т4 свободный, Т3 свободный, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, процент насыщения трансферрина, концентрация йода в моче	Относительный риск гипотиреоза (явного и субклинического) у детей с анемией и дефицитом железа составил 5,513 (95% ДИ 2,844–10,685; $p<0,001$) и 1,939 (95% ДИ 1,091–3,449; $p=0,023$) соответственно по сравнению с детьми без анемии и с достаточным содержанием железа. ТТГ имел значительную отрицательную корреляцию с уровнем гемоглобина и насыщением трансферрина
Окроков П.Л., Аксенова Н.В., Бабаева Е.В. и др. Влияние латентного дефицита железа на функцию ЩЖ у высококвалифицированных несовершеннолетних спортсменов. Россия, 2022 [21]	279	Поперечное исследование	279 спортсменов в возрасте от 13 до 17 лет. Анализируемые лабораторные показатели: ТТГ, Т4 свободный, антитела к ТПО, общий анализ крови, сывороточное железо	Средний уровень ТТГ у спортсменов с ЛДЖ не отличался от контрольной группы без лабораторных признаков сидеропении (1,47 [0,8; 3,5] и 1,99 [0,6; 3,1] мкМЕ/мл; $p=0,45$). Уровни свободного Т4 в исследуемых группах также были сопоставимы (13,4 [12,1; 16,2] и 13,8 [11,9; 15,4] пмоль/л; $p=0,39$). Выявлена тенденция к увеличению частоты хронического АИТ у несовершеннолетних спортсменов с ЛДЖ, не достигшая статистической значимости (6,1 и 1,4%; $p=0,09$)

исследований по влиянию железодефицитных состояний на прогрессирование АИТ среди детей. Это позволит обосновать необходимость своевременной целенаправленной диагностики и коррекции железодефицитных состояний на ранних стадиях, что будет способствовать профилактике прогрессирования АИТ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

References (Список источников)

- Peterkova VA, Bezlepina OB, Nagaeva EV et al. Clinical recommendations "Thyroiditis in children". Clinical and experimental thyrology. 2021; 17 (3): 4-21. (In Russ.) Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Нагаева Е.В. и др. Клинические рекомендации «Тиреоидиты у детей». Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2021;17(3):421.
- Mikulska AA, Karażniewicz-Łada M, Filipowicz D, et al. Metabolic characteristics of Hashimoto's thyroiditis patients and the role of microelements and diet in the disease management-an overview. Int J Mol Sci. 2022;23(12):6580. DOI:10.3390/ijms23126580
- Rozhko V.A. Current state of the autoimmune thyroiditis problem. Health and Ecology Issues. 2019;2(60):4-13. (In Russ.) Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита. Проблемы здоровья и экологии. 2019;2(60):4-13. DOI:10.51523/2708-6011.2019-16-2-1
- Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA. Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: Analytical report for the period 2009–2018. Problems of Endocrinology. 2021;67(2):10-9. (In Russ.) Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. Проблемы эндокринологии. 2021;67(2):10-9.
- Rumyantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, et al. Prevalence of iron deficiency related conditions and the contributing factors. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2015;(6):62-6 (In Russ) Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М. и др. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. Медицинский совет. 2015;(6):62-6. DOI:10.21518/2079-701X-2015-6-62-66
- Wang F, Zhang Y, Yuan Z, et al. The association between iron status and thyroid hormone levels during pregnancy. J Trace Elem Med Biol. 2022;74:127047. DOI:10.1016/j.jtemb.2022.127047
- Vargas-Uricoechea H, Urrego-Noguera K, Vargas-Sierra H, et al Ferritin Levels and Their Associations with Functional Disorders and/or Thyroid Autoimmunity: A Population-Based Case-Control Study. Int J Mol Sci. 2024 Sep 23;25(18):10217. DOI:10.3390/ijms251810217
- Ivakina SN, Nagimova GM, Bakirov BA, Kudlay DA. Analysis of the ironcontaining drugs' application for the treatment of anemia in Russia. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(4):13-22. (In Russ.) Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Бакиров Б.А. и др. Анализ применения железосодержащих лекарственных препаратов для лечения анемии в России. Профилактическая медицина. 2021;24(4):13-22. DOI:10.17116/profmed20212404113
- Zdravoohranenie v Rossii: statisticheskij sbornik. 2021. Moscow: Rosstat; 2021. (In Russ.). Здравоохранение в России: статистический сборник. 2021. М.: Росстат; 2021.
- Osendarp SJ, Murray-Kolb LE, Black MM. Case study on iron in mental development-in memory of John Beard (1947–2009). Nutr Rev. 2010; 68(Suppl. 1):S48-52. DOI:10.1111/j.1753-4887.2010.00331.x
- Hu S, Rayman MP. Multiple nutritional factors and the risk of Hashimoto's thyroiditis. Thyroid. 2017;27(5):597-610. DOI:10.1089/thy.2016.0635
- Gierach M, Rudewicz M, Junik R. Iron and ferritin deficiency in women with hypothyroidism and chronic lymphocytic thyroiditis – Systematic review. Endokrynol Pol. 2024;75(3):253-61. DOI:10.5603/ep.97860
- Szklarz M, Gontarz-Nowak K, Matuszewski W, et al. Iron: Not Just a Passive Bystander in AITD. Nutrients. 2022;14(21):4682. DOI:10.3390/nu14214682
- Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. Proc Nutr Soc. 2019;78(1):34-44. DOI:10.1017/S0029665118001192
- Luo J, Wang X, Yuan L, et al. Iron deficiency, a risk factor of thyroid disorders in reproductive-age and pregnant women: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:629831. DOI:10.3389/fendo.2021.629831
- Garofalo V, Condorelli RA, Cannarella R, et al. Relationship between iron deficiency and thyroid function: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2023;15(22):4790. DOI:10.3390/nu15224790
- Zhang Y, Huang X, Chen Z, et al. Iron deficiency, a risk factor for thyroid autoimmunity during second trimester of pregnancy in China. Endocr Pract. 2020;26(6):595-603. DOI:10.4158/EP-2019-0220
- Maldonado-Araque C, Valdés S, Lago-Sampedro A, et al. Iron deficiency is associated with hypothyroxinemia and hypotriiodothyroninemia in the Spanish general adult population: Di@bet.es study. Sci Rep. 2018;8(1):6571. DOI:10.1038/s41598-018-24352-9
- Zhang HY, Teng XC, Shan ZY, et al. Association between iron deficiency and prevalence of thyroid autoimmunity in pregnant and non-pregnant women of childbearing age: A cross-sectional study. Chin Med J (Engl). 2019;132(18):2143-9. DOI:10.1097/CM9.0000000000000409
- Khatiwada S, Gelal B, Baral N, Lamsal M. Association between iron status and thyroid function in Nepalese children. Thyroid Res. 2016;9:2. DOI:10.1186/s13044-016-0031-0
- Okorokov PL, Aksenova NV, Babaeva EV, et al. The effect of latent iron deficiency on thyroid function in highly skilled underage female athletes. SportMed-2022: Collection of abstracts of the XVII International Scientific Conference on the state and prospects of development of medicine in high-performance sports, the Ninth Scientific and practical Conference, XV International Scientific Conference of Young Scientists, Moscow, December 8–9, 2022. Moscow: Russian Association for Sports Medicine and Rehabilitation of the Sick and Disabled, 2022: 81-2. (In Russ.) Окорок П.Л., Аксенова Н.В., Бабаева Е.В. и др. Влияние латентного дефицита железа на функцию ЩЖ у высококвалифицированных несовершеннолетних спортсменок. СпортМед-2022: сб. материалов тез. XVII Междуна. науч. конф. по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений, Девятой научно-практической конференции, XV Международной научной конференции молодых ученых, Москва, 8–9 декабря 2022 г. М.: Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов, 2022: с. 81-2.
- Wiersinga WM, Duntas L, Fadayev V, et al. 2012 ETA Guidelines: The use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2012;1(2):55-71. DOI:10.1159/000339444
- Antonelli A, Ferrari SM, Frascerra S, et al. Circulating chemokine (CXC motif) ligand (CXCL)9 is increased in aggressive chronic autoimmune thyroiditis, in association with CXCL10. Cytokine. 2011;55(2):288-93. DOI:10.1016/j.cyt.2011.04.022
- Vallabhapurapu S, Karin M. Regulation and function of NF-kappa B transcription factors in the immune system. Annu Rev Immunol. 2009;27:693-733. DOI:10.1146/annurev.immunol.021908.132641
- Cui X, Liu Y, Wang S, et al. Circulating exosomes activate dendritic cells and induce unbalanced CD4⁺ T cell differentiation in Hashimoto thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(10):4607-18. DOI:10.1210/clinem.2019-00273
- Szczepanek-Parulska E, Hernik A, Ruchała M. Anemia in thyroid diseases. Pol Arch Intern Med. 2017;127(5):352-60. doi:10.20452/pamw.3985
- Van Gucht ALM, Meima ME, Moran C, et al. Anemia in patients with resistance to thyroid hormone α : A role for thyroid

hormone receptor α in human erythropoiesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3517-25. DOI:10.1210/jc.2017-00840

28. Pastori V, Pozzi S, Labeledz A, et al. Role of nuclear receptors in controlling erythropoiesis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2800. DOI:10.3390/ijms23052800

29. Frost JN, Wideman SK, Preston AE, et al. Plasma iron controls neutrophil production and function. *Sci Adv.* 2022;8(40):eabq5384. DOI:10.1126/sciadv.abq5384

30. Puig S, Ramos-Alonso L, Romero AM, Martínez-Pastor MT. The elemental role of iron in DNA synthesis and repair. *Metallomics.* 2017;9(11):1483-500. DOI:10.1039/c7mt00116a

31. Jabara HH, Boyden SE, Chou J, et al. A missense mutation in TFRC, encoding transferrin receptor 1, causes combined immunodeficiency. *Nat Genet.* 2016;48(1):74-8. DOI:10.1038/ng.3465

32. Zohora F, Bidad K, Pourpak Z, Moin M. Biological and immunological aspects of iron deficiency anemia in cancer development: A narrative review. *Nutr Cancer.* 2018;70(4):546-56. DOI:10.1080/01635581.2018.1460685

33. Inoue H, Kobayashi K, Ndong M, et al. Activation of Nrf2/Keap1 signaling and autophagy induction against oxidative stress in heart in iron deficiency. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2015;79(8):1366-8. DOI:10.1080/09168451.2015.1018125

34. Aslan M, Horoz M, Kocyigit A, et al. Lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with iron deficiency anemia. *Mutat Res.* 2006;601(1-2):144-9. DOI:10.1016/j.mrfmmm.2006.06.013

35. Aksu BY, Hasbal C, Himmetoglu S, et al. Leukocyte DNA damage in children with iron deficiency anemia: Effect of iron supplementation. *Eur J Pediatr.* 2010;169(8):951-6. DOI:10.1007/s00431-010-1147-1

Статья поступила в редакцию 07.04.2025; одобрена после рецензирования 21.11.2025; принята к публикации 06.03.2026.
The article was submitted 07.04.2025; approved after reviewing 21.11.2025; accepted for publication 06.03.2026.

Информация об авторах:

Ольга Тимофеевна Кошлякова – детский эндокринолог; ассистент кафедры педиатрии, аспирант, *koshlackowa.olga@yandex.ru*, ORCID 0000-0002-3341-984X; **Владлена Павловна Лаврентьева** – клинический ординатор кафедры педиатрии, *vladlena.lav@yandex.ru*, ORCID 0009-0001-0425-7554.

Information about the authors:

Olga T. Koshlackova – Pediatric Endocrinologist; Instructor of the Department of Pediatrics, Post-graduate Student, *koshlackowa.olga@yandex.ru*, ORCID 0000-0002-3341-984X; **Vladlena P. Lavrentieva** – Clinical Resident, *vladlena.lav@yandex.ru*, ORCID 0009-0001-0425-7554.