

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Косимова Г.И., Бекжанова О.Е.

Диагностика кариеса зубов у больных с гипотиреозом

(Методические рекомендации)

Ташкент-2025

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

«УТВЕРЖДАЮ»
Председатель экспертной комиссии
Ташкентского государственного
медицинского университета
д.м.н., профессор
Ж.А.Анваров
_____ 2025 г.
« _____ » _____

Косимова Г.И., Бекжанова О.Е.

Диагностика кариеса зубов у больных с гипотиреозом

(Методические рекомендации)

Ташкент-2025

Составители:

Косимова Г.И. – самостоятельный соискатель кафедры Факультетской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета.

Бекжанова О.Е. – заведующий кафедрой Факультетской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор

Рецензенты:

Абдуллаев.Ш.Ю. –д.м.н. профессор кафедры Челюстно-лицевой хирургии ТГМУ.

Амхадова М.А. – заведующая кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии Московского областного научно-клинического института имени М.Ф.Владимирского

Патология щитовидной железы одна из самых распространенных медицинских заболеваний, но в настоящее время нет исследований, подтверждающих или опровергающих взаимосвязь с патологие полости рта. Методические рекомендации посвящены описанию и анализу эффективности применения метода прогноза с помощью диагностической матрицы для определения заболевания, используя жалобы и симптомы в полости рта. Разработанные методические рекомендации предназначены для терапевтов-стоматологов, врачей общих стоматологов, а также для студентов, магистров и клинических ординаторов направлений “Терапевтическая стоматология”, “Пародонтология”.

Методические рекомендации рассмотрены на заседании Проблемной комиссии («__» ____ 2025 года, протокол №__) и Учёным Советом Ташкентского Государственного медицинского университета (протокол № ____ от «__» ____ 2025 г.)

Секретарь Учёного Совета

Г.А.Исмаилова

Введение

Щитовидная железа является частью эндокринной системы организма и самый большой орган, специализирующийся на эндокринной функции в человеческого организма [1], фолликулярные клетки щитовидной железы ответственны за синтез тиреоидных гормонов, из которых два: тетраiodтиронин (Т4), чаще известный как (тироксин) и трийодтиронин (Т3) продукция и выделение гормонов щитовидной железы стимулируются через гипоталамо-гипофизарную ось. Эти гормоны играют важную роль в регуляции физиологических процессов организма [2].

Гипотиреоз – это состояние, при котором щитовидная железа недостаточно функционально активные гормоны щитовидной железы [1]. Дефицит или отсутствие ТГ вызывает гипотиреоз. Это одно из самых распространенных заболеваний щитовидной железы у людей, которые могут быть врожденными или приобретенными [12].

Патология щитовидной железы одна из самых распространенных медицинских заболеваний, наиболее распространённой причиной которой является дефицит йода в условиях которого проживает около трети населения земного шара [7]. Патология щитовидной железы является вторым по распространенности заболеванием эндокринной системы. Гормоны щитовидной железы регулирует обмен веществ, влияя на все системы и функции организма, включая и полость рта. Патология щитовидной железы может привести к нарушению гомеостаза организма и влияет на заживляющую способность тканей [2].

Однако, антитиреоидный препарат (тироксин), используемый для лечение гипотиреоза, способен привести к снижению скорости слюноотделения, что изменяет состав слюны и приводит к увеличению интенсивности кариес зубов [12].

Подавляющее большинство исследований доказывают увеличение распространенности кариеса зубов у больных с дисфункцией щитовидной железы. Интенсивность кариеса при гипотиреозе превышает таковую при гипертиреозе и в 2 раза превышает пациентов без эндокринной патологии [3,4]. Интенсивность кариеса определяется не уровнем гормонов щитовидной железы в крови, а степенью снижения функциональной активности слюнных желёз [3].

Обоснование актуальности и востребованности.

Дисфункция щитовидной железы является второй по частоте железистым расстройством эндокринной системы, которое может проявиться в любой системе организма, включая полость рта.

Частота гипотиреоза на 100 000 населения в Европе составляет в среднем 3050 случаев [8]; в России - 446 случаев [15]. В США распространенность манифестного гипотиреоза составляет 0,3%, а субклинического – 4,6% [10,13]. В Узбекистане патология щитовидной железы занимает 2 - реже 3 место среди всех классов болезней, а распространённость колеблется от 7,8 до 10,1%; частота гипотиреоза достигает 10-12%, самые высокие показатели регистрируются в г. Ташкенте [2]

Общие проявления в полости рта, связанные с гипотиреозом - увеличение слюнных желез, нарушение здоровья пародонта, отсроченная кость резорбция, макроглоссия, микрогнатия, дисгевзия, эмаль гипоплазия, ротовое дыхание, передний открытый прикус, толстые губы [3,4,6,7,12].

Гипотиреоидное состояние представляет собой сложную гормональную дисфункцию, проявляющуюся обратимым замедлением всех функций организма [13]. При гипотиреозе базальная скорость обмена веществ снижена, а выработка реактивных формы кислорода (АФК) увеличивается [1,14]. Одним из наиболее значительных стоматологических проявлений гипотиреоза является высокая распространённость и интенсивность кариеса зубов, возникающая на фоне инициированной гипотиреозом патологии слюнных желёз, ассоциированной с ксеростомией, нарушением минерального баланса смешанной слюны, снижением минерализующей активности смешанной слюны за счёт снижения уровня Са активности щелочной и повышения активности кислой фосфатаз, активизации процессов ПОЛ и снижения активности ферментов – АОС, приводящих к снижению минеральной плотности эмали [6,11,13]. Наряду с повреждением многих органов и систем организма у пациентов с гипотиреозом наблюдается дисфункция слюнных желёз, сопровождаемая снижением клеточной активности и дегенеративными изменениями секреторных ацинусов [16]. Отдельные исследователи показали, что при гипотиреозе активные формы кислорода и окислительный стресс приводят к перекисному окислению липидов, ингибированию синтеза белка и хрупкость секреторных гранул слюнных желез [9], снижение слюноотделения происходит на фоне окислительного стресса [12]. Таким образом, у пациентов с гипотиреозом нарушена способность слюнных желез поддерживать окислительно-восстановительный гомеостаз слюны, что приводит к окислительному повреждению белков и липидов слюны [12].

В настоящее время доказана роль дисбаланса между свободными радикалами и антиоксидантами слюны в инициации и развитии кариеса зубов, уровни этих биомаркеров в слюны отражают специфические окислительные пути, связанные с кариесом зубов.

Ранняя диагностика гипотиреоза достаточно сложна, по данным международных исследований в девяти европейских странах, частота недиагностированного гипотиреоза, составляет около 5% [1].

Частые симптомы в полости рта при гипотиреозе включают макроглоссию, глоссит, дисгевзию, ухудшение состояния пародонта, увеличение слюнных желез, задержку прорезывания зубов и заживление ран [3]. Перед лечением пациентов с гипотиреозом обязательна специализированная консультация для получения подробной информации о состоянии здоровья, стоматологическое лечение должно быть адаптировано к соматическому статусу. Пациенты, находящиеся на контролируемой гормональной терапии, с хорошим общим состоянием и нормальным уровнем гормонов, не нуждаются в специальных мерах предосторожности, у пациентов с отсутствием контроля функции щитовидной железы стоматологическое лечение необходимо отложить [4].

При приёме L-тироксина усиливается действие варфарина натрия и других антикоагулянтов; а из-за глюконеогенных эффектов L-тироксина применение пероральных гипогликемических препаратов необходимо увеличить; трициклические антидепрессанты повышают уровень L-тироксина [14]

В случае, когда пациент получает заместительную терапию гормонами щитовидной железы и антикоагулянтами, стоматологическое лечение должно осуществляться под контролем коагуляции крови.

Однако в терапии стоматологической патологии, ассоциированной с коморбидной патологией, необходимо учитывать характер фоновой патологии. Терапия стоматологической патологии при гипотиреозе должна быть комплексной и осуществляться совместно с врачом интернистом – эндокринологом.

Стоматолог, обнаруживая ранние признаки и симптомы гипотиреоза должен направить пациента для медицинской диагностики и лечения сопутствующей патологии к эндокринологу, что поможет избежать возможных осложнений при лечении пациентов с неконтролируемым фоновым заболеванием. [8].

Таким образом, эндокринологическая терапия стоматологической патологии при гипотиреозе должна начинаться одновременно со специфическим стоматологическим лечением, что позволит добиться

максимальной эффективности. Необходимо отметить, что вовлечение в патологический процесс всех органов и тканей полости рта (пародонта, СОПР, слюнных желёз и т.д.) препятствует осуществлению полноценных лечебных мероприятий и значительно снижает эффективность стоматологической реабилитации.

Гипотиреоз имеет разнообразный спектр стоматологических симптомов [6]. Однако в реальной клинической практике сопутствующие признаки и симптомы, как правило, не учитываются. В настоящее время у стоматологов отсутствует метод, позволяющий диагностировать гипотиреоз на этапе первичного осмотра пациента.

Высокая распространённость и интенсивность кариеса при гипотиреозе, сопровождаемая структурно-морфологическими нарушениями эмали и дентина, определяет необходимость разработки специальных методов терапии кариеса у этих пациентов и повышенного внимания к реставрационным материалам и средствами гигиены полости рта.

В силу чего ясна актуальность разработки метода диагностики гипотиреоза у пациентов с активным кариозным поражением зубов.

Основная часть

Материалы и методы исследования

Для выделения специфических стоматологических и соматических признаков и симптомов, позволяющих уже при первичном осмотре заподозрить гипотиреоз, осуществлён ретроспективный анализ историй болезни, детальных стоматологических осмотров и результатов клинико-лабораторных обследований 285 пациентов с клиническим и лабораторно подтверждённым диагнозом гипотиреоза, 147 пациентов без гипотиреоза составили группу сравнения.

Данные о типе дисфункции щитовидной железы, продолжительность болезни, характере принимаемой терапии, медицинском анамнезе и наличии фоновой патологии получали из истории болезни каждого пациента.

подавляющее число осмотренных имели гипотиреоз длительность более 1,0 года. Так, 145 пациентов (50,88% осмотренных) страдали гипотиреозом от 1,0 года до 5,0 лет; 114 пациентов (40,0% осмотренных) – более 5,1 года и лишь 26 пациентов осмотренных (9,12 % осмотренных) имели впервые выявленный гипотиреоз. Общая информация, включала имя, возраст, пол, стоматологические и медицинские истории, все были записаны в специальной форме.

Таблица 1

Возрастно-половое распределение осмотренных в группах сравнения у пациентов с различной тяжестью гипотиреоза

Возрастная группа, лет	Течение гипотериоза						Всего с гипотериозом			Контрольная группа		
	латентное			манифестное			м	ж	всего	м	ж	всего
	м	ж	всего	м	ж	всего						
18-24	10	12	22	12	14	26	22	26	48	12	14	26
25-34	12	13	25	13	16	29	24	29	54	10	15	25
35-44	10	13	23	11	13	24	21	26	47	13	15	28
45-54	9	13	22	10	15	25	19	28	47	12	13	25
55-64	13	10	23	13	16	29	26	26	52	10	12	22
≥65	8	9	17	10	10	20	18	19	37	10	11	21
Всего	62	70	132	69	84	153	131	154	285	67	80	147

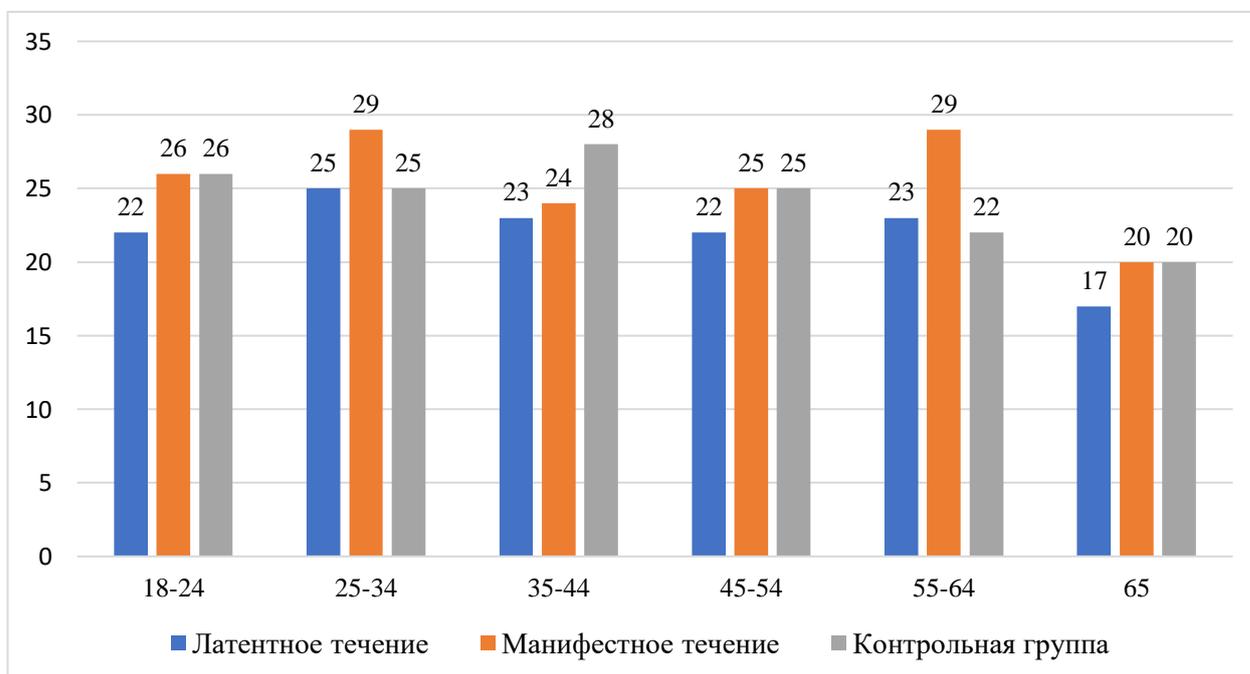


Рис 1. Возрастно-половое распределение осмотренных в группах сравнения у пациентов с различной тяжестью гипотиреоза

Критерии включения в исследование были следующие: подтвержденный диагноз гипотиреоза, отсутствие системных или местных заболеваний, влияющих на секрецию слюны, пациенты, давшие согласие на участие в исследовании, пациенты в возрастной группе 18-65 лет.

Общие критерии исключения включали в себя беременность, лактацию, получившие хирургическое лечение пародонта или полости рта не менее чем за 3 месяца до начала обследования, пациенты с заболеваниями пародонта, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, лучевой терапией, химиотерапией, системными заболеваниями жизненно важных органов, получающие длительное лечение в анамнезе, пациенты на ограниченной диете, пациенты, принимающие препараты фтора и/или чистящие зубы пастой, содержащей фтор., пациенты принимающие какие-либо лекарства, непосредственно влияющие на состав слюны.

Результаты исследований и их обсуждение

При детальном исследовании групп сравнения получены сравнительные данные распространённости клинических симптомов гипотиреоза в группах сравнения.

Таблица 2

Клиническая характеристика групп сравнения (%)

№	Симптомы	Группы		χ^2	P <
		Основная n=285	Сравнения n=147		
1.	Анемия	127/44,56	37/25,17	15,484	0,001
2.	Кардиомегалия	38/13,33	3/2,04	14,397	0,001
3.	Зябкость, чувствительность к холоду	115/40,35	20/13,61	32,285	0,001
4.	Непереносимость жары	97/34,04	18/12,24	23,573	0,001
5.	Сухость и ломкость волос	95/33,33	23/15,65	15,281	0,001
6.	Повышенные уровни АЛТ, АСТ, ЛДГ	105/36,94	33/22,45	9,241	0,003
7.	Повышенный креатинин	87/30,53	17/11,56	19,076	0,001
8.	Зоб	103/36,14	11/7,48	41,000	0,001
9.	Гиперлипидемия	143/50,18	41/27,89	19,696	0,001
10.	Гипертелоризм	-	-		
11.	Гипотензия	97/34,04	14/9,52	30,518	0,001
12.	Изменения ЭКГ (перевернутый зубец Т, низкоамплитудный зубец QRT)	47/16,49	13/8,84	4,743	0,03
13.	Вялость	138/48,42	43/29,25	14,659	0,001
14.	Сонливость	95/33,33	18/12,24	22,320	0,001
15.	Микседема	7/246	0	402,236	0,001
16.	Парестезия	83/29,12	25/17,01	7,593	0,006
17.	Сниженный сердечный выброс	101/35,44	37/25,17	4,704	0,031

18.	Снижение частоты сердечных сокращений и дыхания	65/22,81	14/9,52	11,451	0,001
19.	Судороги	101/35,44	37/25,17	4,709	0,031
20.	Тахикардия	165/57,89	40/27,21	36,617	0,001
21.	Прибавка в весе	103/36,14	35/23,81	6,783	0,010
22.	Запоры				

Детальный анализ заболеваний, симптомов, жалоб и результатов анамнеза показал, что частота характерных для гипотиреоза жалоб, симптомов и заболеваний была достоверно выше в основной группе ($P \leq 0,01$) (Таблица 3).

Таблица 3

Тяжесть гипотиреоза в группах сравнения при терапии кариеса

Группа	Гипотиреоз		Всего больных
	латентный	манифестный	
основная	10/40,0	15/60,0	25/100,0
сравнения	11/42,31	15/57,69	26/100,0

Таблица 4

Сравнительные данные стоматологического статуса в группах сравнения

№	Симптомы	Группы		χ^2	P <
		Основная n=285	Сравнения n=147		
1.	Увеличение слюнных желез	103/36,14	20/13,61	24,182	0,001
2.	Ксеростомия СОПР	150/52,63	40/27,21	22,366	0,001
3.	Генерализованный пародонтит с замедленной резорбцией кости и деструкцией альвеолярных костей челюстей	170/59,64	35/23,81	49,957	0,017
4.	Макроглоссия	22/7,72	3/2,04	5,802	0,001
5.	Глоссит	88/30,88	15/10,20	22,826	0,001
6.	Дисгевзия	92/32,28	30/20,40	6,746	0,01
7.	Высокая интенсивность кариеса	168/58,95	45/30,61	31,51	0,001
8.	Задержка прорезывания зубов	35/12,28	7/4,76	6,246	0,013
9.	Нарушение формирования зубов	27/9,47	5/3,40	5,214	0,023

10.	Укорочение корня зубов	31/10,88	3/2,04	10,443	0,002
11.	Увеличение размера пульповой камеры	43/15,09	7/4,76	10,103	0,002
12.	Укорочение коронок зубов и их слияние	57/20,0	10/6,80	12,890	0,03
13.	Гипоплазия эмали зубов верхней и нижней челюстей, наиболее выраженная на временных зубах	61/21,40	15/10,20	8,390	0,004
14.	Выступание верхней челюсти	33/11,58	3/2,04	11,550	0,001
15.	Передний открытый прикус	27/9,47	4/2,72	8,291	0,004
16.	Микрогнатия	46/16,14	10/6,80	7,496	0,007
17.	Тонкие губы	28/9,82	3/2,04	8,821	0,003
18.	Ротовое дыхание	47/16,49	12/8,16	5,704	0,017
19.	Низкая регенеративная способность СОПР	165/57,89	48/32,65	24,721	0,001

Необходимо отметить, что частота встречаемости характерных для гипотиреоза стоматологических заболеваний и симптомов также достоверно ($P \leq 0,01$) чаще встречались при гипотиреозе (Таблица 4).

Наиболее характерные и часто встречаемые стоматологические и общие клинические признаки гипотиреоза и их сочетания имеют достоверные ($P \leq 0,01$) различия с пациентами без гипотиреоза и могут быть основанием для диагностики гипотиреоза на стоматологическом приёме.

Полученные результаты явились основанием для расчёта статистической вероятности по формуле Байеса.

Таблица 5

Диагностическая матрица априорной вероятности наличия гипотиреоза по данным стоматологического статуса

№	1 ПРИЗНАК	Диагноз, %
1	Увеличение слюнных желез	88,10
2	Ксеростомия	82,60
3	Генерализованный пародонтит	82,00
4	Ротовое дыхание	87,30
5	Глоссит	88,00
6	Дисгевзия	83,50
7	Снижения регенерации СОПР	
№	2 ПРИЗНАКА	
2.1.	Увеличение слюнных желез + пародонтит	89,60

2.2.	Увеличение слюнных желез + глоссит	92,3
2.3.	Ксеростомия + дисгевзия	91,80
№	3 ПРИЗНАКА	
3.1.	Увеличение слюнных желез + пародонтит + ксеростомия	91,90
3.2.	Ксеростомия + глоссит + дисгевзия + пародонтит	93,30
3.3.	Генерализованный пародонтит + ксеростомия + снижение регенерации СОПР	93,50

Таблица 6

Диагностическая матрица априорной вероятности наличия гипотиреоза по данным соматического и стоматологических признаков

Признаки и их сочетания	Диагноз, %
1. Стоматологический признак	
1 соматический признак (ангина, зябкость, запор, повышенный креатинизм, зоб, гипотензия, вялость, сонливость, судороги, тахикардия, прибавление веса)	94,70
2 стоматологических признака + 2-3 соматических признака	96,60
3 стоматологических признака + 3-4 соматических признака	97,70

Медицинская эффективность

На основании оценки характерных анамнестических данных, жалоб, специфических признаков патологии полости рта и соматической патологии разработаны диагностическая матрица, позволяющие на стоматологическом этапе обследования пациента установить вероятность наличия гипотиреоза. Применение разработанного метода лечения позволило достоверно повысить качество диагностики и композитных реставраций при лечении пациентов с гипотиреозом.

Объективная оценка проявлений гипотиреоза в полости рта будет обеспечивать раннюю профилактику осложнений, улучшит статус и качество жизни в целом у данной категории пациентов. Начальные проявления гипотиреоза могут игнорироваться пациентом и ускользать от внимания стоматолога-терапевта, использование диагностической матрицы будет способствовать установлению факта наличия коморбидной патологии и способствовать использованию адекватных методов лечения.

Социальная эффективность

Высокая эффективность раннего выявления патологических процессов, с помощью диагностической матрицы позволяет обеспечивать раннюю диагностику высокой интенсивности кариеса, заболеваний пародонта, обеспечить профилактику, которые непосредственно влияют на качество жизни больных и полноценное функционирование зубо-челюстной системы.

Социальная эффективность в нашем случае может быть измерена показателями приведенными ниже:

$$Y = \frac{Q \text{ удов.}}{Q} \times 100\%$$

Где:

Q удов.-количество пациентов с положительным диагнозом

Q- общее количество пациентов

Таким образом, настоящая диагностическая матрица может стать полезным инструментом для мониторинга пациентов с гипотиреозом в практике клинической стоматологии.

Экономическая эффективность

В практической стоматологии использование диагностической матрицы и метод прогнозирования гипотиреоза, является объективным средством оценки степени тяжести заболевания и эффективности лечения, способствует диагностике патологии, своевременному осуществлению лечебно-профилактических мероприятий кариеса и его осложнений, также заболеваний пародонта и снижение риска его развития. Своевременная и правильная диагностика способствует улучшению качества жизни пациента и предотвращению нерегулярного применения лекарственных препаратов.

Экономическая эффективность предлагаемой методики, изложенной в данной методической рекомендации, рассчитывалась нами исходя из результатов диагностики с помощью матрицы, общей продолжительности лечения, затрат на лечение и приобретение препаратов и др. Использование разработанного метода прогноза в клинической практике будет способствовать выявлению и терапии патологии ротовой полости, ассоциированной с гипотиреозом.

Заключение

Таким образом, использование разработанной матрицы позволит оптимизировать диагностический процесс за счет выявления пациентов, у которых установлен риск наличия фоновой патологии – гипотиреоза. Разработанный метод опирается на учёт персональных проявлений патологии полости рта и учитывает максимальное число ассоциированных симптомов и признаков гипотиреоза, позволяющих уже на этапе первичного осмотра заподозрить наличие гипотиреоза и осуществить комплексную терапию сочетанной патологии.

Полученные результаты явились основанием для расширения алгоритма обследования и терапии пациентов с высокой интенсивностью кариеса зубов, уже на этапе первичного обследования возможно установление отягчающего фонового заболевания, что позволит обосновать назначение специфической терапии и повысить эффективность лечения

1. Байесовская модель оценки вероятности наличия гипотиреоза у пациентов с высокой интенсивностью кариеса зубов может быть использована в клинике терапевтической стоматологии в виде компьютерной программы для обработки информации о пациентах с высокой интенсивностью кариеса зубов.

2. Использование разработанной программы позволит существенно сократить время обследования, повысить уровень диагностики пациентов с фоновым гипотиреозом и оптимизировать специфическую терапию за счёт своевременной междисциплинарной интеграции стоматологии эндокринолога.

Предложения по внедрению

Методические рекомендации внедрены в практическую деятельность стоматологической поликлиники Самаркандской области и 4й детской стоматологической поликлиники г.Ташкента.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулхабирова Ф.М. Синдром гипотиреоза // Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (32): 40–45. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-32-40-45.
2. Алиев С.У., Яркулова Ю.М. Особенности течения диффузно-токсического зоба у жителей Республики Узбекистан // Science Time. - 2019. - № 1 (61). - С. 65-67.
3. Духовская Н.Е., Островская И.Г., Ахмедов Г.Д. Оценка состояния твердых тканей зубов у пациентов с гипофункцией щитовидной железы // Вестник ДГМА 2017. - № 2 (23). – С. 48 – 52.
4. Павлова Т.В. Нарушения ультраструктуры и макро- и микроэлементного состава твердых тканей зубов при кариесе у больных гипотиреозом и без патологии щитовидной железы / Т.В. Павлова, Э.К. Пешкова, И. Ю. Гончаров, Д. А. Колесников, А. В. Нестеров // Архив патологии. – 2014. – № 2. – С.17–21
5. Aryal M, Gyawali P, Rajbhandari N, et al. Aprevalence of thyroid dysfunction in Kathmandu University Hospital, Nepal // Biomed Res 2010; 21:411-455.
6. Beriashvili S, Nikolaishvili M, Mantskava M, et al.Changes in tooth hard tissue mineralization and blood rheology in healthy adolescents and those with thyroid dysfunction. Georgian Med News 2016;11:28-34.
7. Emerenziani GP, Izzo G, Vaccaro MG, et al. Gender difference and correlation between sexuality, thyroid hormones, cognitive, and physical functions in elderly ft // J Endocrinol Invest 2019; 42:699-707.
8. Garmendia Madariaga Ane, Santos Palacios Silvia, Guillén-Grima Francisco, Galofré Juan C.. The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe: A Meta-Analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014 Jan;99(3):923–931. doi: 10.1210/jc.2013-2409
9. Jayan A, Gautam N, Dubey RK, et al. Prevalence and impact of thyroid disorders based on TSH level among patients visiting tertiary care hospital of South Western Nepal // Nepal Med Coll J 2015; 17:6-10.
10. Laurretta R, Sansone M, Sansone A, et al. Gender in endocrine diseases: Role of sex gonadal hormones // Int J Endocrinol 2018; 2018:4847376.
11. Pushpass, R.A.G.; Daly, B.; Kelly, C.; Proctor, G.; Carpenter, G.H. Altered salivary flow, protein composition, and rheology following taste and TRP stimulation in older adults. Front. Physiol. 2019, 10, 652

12. Rawaa Basel AL Meshaikey, Nadia Aftan Al Rawi, Assessment of Dental Caries Experience Among Patients with Thyroid Disorders Attending Different Hospitals in Baghdad City/Iraq // J Res Med Dent Sci, 2020, 8(5): 37-43
13. Rohil V, Mishra AK, Shrewastwa MK, et al. Subclinical study // Athmandu Univ Med J 2010; 8:231-237.
14. Toan, N.K.; Ahn, S.-G. Aging-Related Metabolic Dysfunction in the Salivary Gland: A Review of the Literature. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 5835. <https://doi.org/10.3390/ijms22115835>
15. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A. Analiticheskii obzor rezul'tatov monitoringa osnovnykh epidemiologicheskikh kharakteristik iododefitsitnykh zabolevaniy u naseleniya Rossiiskoi Federatsii za period 2009–2018 gg. // Problemy endokrinologii. — 2021. — T. 67. — №February. — S. 10-19.
16. Yadav RK, Magar NT, Poudel B, et al. A prevalence of thyroid disorder in western part of Nepal // J Clin Diagn Res 2013; 7:193–196.