

©М. О. Франчук, О. А. Франчук, Я. О. Кумпаненко, І. В. Корда
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВМІСТ ВІТАМІНУ D У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Мета дослідження – визначення дефіциту вітаміну D у жінок репродуктивного віку з вперше діагностованим субклінічним гіпотиреозом, а також встановлення взаємозв'язку між дефіцитом вітаміну D та аутоімунною тиреоїдною патологією (аутоімунний тиреоїдит, субклінічний гіпотиреоз) і призначення до курсу лікування вітаміну D.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 25 пацієнок віком від 16 до 35 років. У 20 із них діагностовано аутоімунний тиреоїдит і в 5 – гіпоплазію щитоподібної залози. Підтвердження діагнозу субклінічного гіпотиреозу полягало в наявності у крові жінок нормального рівня тиреоїдних гормонів $вT_3$ і $вT_4$ та підвищеного рівня ТТГ. За стандартною методикою УЗД проводили вимірювання об'єму і оцінку структури щитоподібної залози, а також визначали рівень вітаміну D в сироватці крові цих пацієнок.

Результати дослідження та їх обговорення. Всім жінкам із субклінічним гіпотиреозом протягом 3-х місяців призначали L-тироксин у дозі 25–37,5 мкг/добу та вітамін D – Аквадетрим 6 кр./добу, а пацієнткам з АІТ ще додатково Лізорм 30 кр./двічі на день. У всіх пацієнок після лікування нормалізувався рівень ТТГ. У жінок з гіпоплазією щитоподібної залози рівень вітаміну D повернувся до норми, а у жінок з підвищенням антитіл до ТПО – незначно.

Висновки. Жінкам репродуктивного віку із субклінічним гіпотиреозом до курсу лікування необхідно додавати препарати вітаміну D задля покращення ефективності терапії.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз $вT_3$; $вT_4$; ТТГ; вітамін D; аутоімунний тиреоїдит; гіпоплазія щитоподібної залози.

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Цель исследования – определение дефицита витамина D у женщин репродуктивного возраста с впервые диагностированным субклиническим гипотиреозом, а также установление взаимосвязи между дефицитом витамина D и аутоиммунной тиреоидной патологией (аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз) и назначение курса лечения витамином D.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 25 пациенток в возрасте от 16 до 35 лет. У 20 из них диагностирован аутоиммунный тиреоидит и у 5 – гипоплазия щитовидной железы. Подтверждением субклинического гипотиреоза было наличие в крови нормального уровня тиреоидных гормонов $вT_3$ и $вT_4$ и повышенного уровня ТТГ. По стандартной методике УЗИ проводилось измерение объема и оценка структуры щитовидной железы. А также определяли уровень витамина D в сыворотке крови этих пациенток.

Результаты исследования и их обсуждение. Всем женщинам с субклиническим гипотиреозом в течение 3-х месяцев назначали L-тироксин в дозировке 25–37,5 мкг/сутки и витамин D – Аквадетрим 6 к/сутки, а пациенткам с АИТ ещё дополнительно Лизорм 30 к/дважды в день. У всех пациенток после лечения нормализовался уровень ТТГ. У женщин с гипоплазией щитовидной железы уровень витамина D возвратился к норме, а у женщин с повышением антител к ТПО – незначительно.

Выводы. Женщинам репродуктивного возраста с субклиническим гипотиреозом к курсу лечения необходимо добавлять препараты витамина D.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз $вT_3$; $вT_4$; ТТГ; аутоиммунный тиреоидит; витамин D; гипоплазия щитовидной железы.

VITAMIN D CONTENT IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

The aim of the study – to determine vitamin D deficiency in women of reproductive age with newly diagnosed subclinical hypothyroidism, as well as to establish the relationship between vitamin D deficiency and autoimmune thyroid pathology (autoimmune thyroiditis, subclinical hypothyroidism) and prescribing vitamin D to the course of treatment.

Materials and Methods. 25 patients aged 16 to 35 years were monitored. In 20 of them autoimmune thyroiditis was diagnosed and in 5 – hypoplasia of the thyroid gland. Confirmation of the diagnosis of subclinical hypothyroidism was the presence in the blood of women of normal levels of thyroid hormones in T3 and T4 and elevated levels of TSH. The standard ultrasound technique was used to measure the volume and assess the structure of the thyroid gland. And also determined the level of vitamin D in the serum of these patients.

Results and Discussion. All women with subclinical hypothyroidism for 3 months were prescribed L-thyroxine at a dose of 25–37.5 μ g/day and vitamin D – Aquadetrim 6 drops/day, and patients with AIT additional Lizorm 30 drops/twice a day. All patients had normal TSH levels after treatment. In women with hypoplasia of the thyroid gland, the level of vitamin D returned to normal, and in women with increased antibodies to TPO slightly.

Conclusions. Women of reproductive age with subclinical hypothyroidism should be supplemented with vitamin D to the course of treatment.

Key words: subclinical hypothyroidism in T3, in T4; autoimmune thyroiditis; vitamin D; hypothyroidism; TSH.

ВСТУП. В останні десятиліття значну увагу приділяють проблемі дефіциту вітаміну D, який надходить до організму людини здебільшого внаслідок фотосинтезу в шкірі під дією ультрафіолетового випромінювання, що є основним джерелом і становить до 80 % добової потреби людини, а також з продуктами харчування рослинного та тваринного походження. Вітамін D, який потрапляє у організм в результаті реакцій гідроксилування біологічно малоактивних форм (переважно в печінці, до 90 %), перетворюється на активні гормональні сполуки – так звані D-гормони [10, 14, 20, 21, 23]. Ендокринна система вітаміну D, функції якої полягають у здатності генерувати біологічні реакції більш ніж у 40 тканинах-мішенях, бере участь в регуляції мінерального гомеостазу, концентрації електролітів та обміну енергії, пригнічує клітинну проліферацію та індукцію кінцевого диференціювання, інгібує ангиогенез, стимулює синтез інсуліну, пригнічує секрецію реніну, підвищує синтез кателіцидину в макрофагах [10, 13, 17, 24]. За даними сучасних досліджень, вітамін D як гормон відіграє значну роль у патогенезі розвитку порушень серцево-судинної системи, неврологічних захворювань, онкологічної патології, інсулінорезистентності, автоімунних станів та метаболічних розладів [3, 5, 7–9, 15, 28, 31, 33]. Автоімунні захворювання – одна із основних причин інвалідизації та смертності внаслідок серцево-судинних та онкологічних захворювань. Етіологія і патогенез більшості автоімунних розладів залишаються нез'ясованими. На патогенез автоімунної патології впливає велика кількість чинників, до яких віднедавна відносять і порушення обміну вітаміну D. Виявлення VDR (vitamin D receptor) в усіх клітинах імунної системи, особливо в макрофагах і активних Т-клітинах, зробило необхідним дослідження вітаміну D як імуномодулятора [14, 16, 29]. Таким чином, дефіцит вітаміну D у найрізноманітніших популяціях асоціюється зі зростанням загальної смертності, а результати клінічних досліджень демонструють достовірне зниження ризику смертності від будь-яких причин на 7 % у хворих, що отримували лікування вітаміном D [4]. Причинами дефіциту вітаміну D можуть бути: недостатнє перебування людини на сонці, обмежене вживання харчових продуктів, збагачених вітаміном D; також суттєво пригнічують синтез вітаміну D гіперпігментація шкіри, застосування сонцезахисних засобів, старший і похилий вік, надлишкова маса тіла, низка лікарських засобів, включаючи глюкокортикоїди та протисудомні препарати; недоотримується вітамін D у пацієнтів з синдромом мальабсорбції жирів, з нефротичним синдромом, гіперпаратиреозом та з лімфомами [11, 13, 21, 22, 25, 30]. За даними ВООЗ, дефіцит вітаміну D у багатьох країнах світу визнаний пандемією з багатьма негативними наслідками для здоров'я [6, 19]. На сьогодні не викликає сумніву участь вітаміну D в регулюванні функцій жіночої репродуктивної системи та асоціація вітаміну D-статусу з порушеннями репродуктивного здоров'я, ускладненнями вагітності та результатами застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [2]. Як відомо, захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) посідають одне із перших місць у структурі ендокринопатій, при цьому автоімунна тиреоїдна патологія трапляється найчастіше серед автоімунних захворювань [1, 4, 7, 15, 26, 28, 31]. Зокрема, автоімунний тиреоїдит, на який хворіє 3–4 % населення земної кулі, при якому внаслідок лімфо-

їдної інфільтрації ЩЗ відбувається поступова деструкція паренхіми ЩЗ, що є основною причиною гіпотиреозу як субклінічного (підвищений рівень ТТГ та нормальний рівень T_4), так і маніфестного (зниження рівня T_4) у жінок репродуктивного віку. Щодо репродуктивної системи, то гіпотиреоз може бути причиною безпліддя, розвитку прееклампсії, виникнення передчасних пологів та післяпологової кровотечі, а також існує велика ймовірність розвитку вагітності з високим ризиком порушень формування нервової системи плода [2, 27]. Вітамін D бере участь у підтримці адекватного рівня уродженого імунітету, що сприяє профілактиці хронічних автоімунних захворювань [7, 9, 15, 26, 28, 32]. Американська асоціація ендокринологів (2011) [18] заявляє про виняткову роль вітаміну D для нормального розвитку плода і рекомендує визначити його рівень у сироватці крові до настання вагітності, а також усім вагітним, з проведенням адекватної профілактики та компенсацією при його дефіциті. На думку експертів міжнародного ендокринологічного товариства, дефіцит 25-(ОН)D у сироватці крові встановлюється при рівні нижче 20 нг/мл, недостатність його – при рівні між 20–30 нг/мл, а оптимальним вважається рівень вище 30 нг/мл.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення поширеності дефіциту вітаміну D у жінок репродуктивного віку, в яких вперше був діагностований субклінічний гіпотиреоз, і проведення відновлювального лікування із призначенням вітаміну D.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням перебували 25 пацієнток віком від 16 до 35 років, в яких вперше діагностовано субклінічний гіпотиреоз, з них у 20 – автоімунний тиреоїдит (АІТ) і у 5 – гіпоплазія щитоподібної залози. З метою встановлення або підтвердження діагнозу проводили обстеження за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Підтвердженням субклінічного гіпотиреозу була наявність рівня тиреоїдних гормонів: T_4 і T_3 – в межах норми та підвищений рівень ТТГ. Підтвердження діагнозу АІТ полягало у підвищеному титрі антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТПО). У 20 пацієнток діагностований дифузний нетоксичний зоб з наявністю підвищеного титру АТПО і в 5 – гіпоплазія ЩЗ без підвищеного титру антитіл. Для визначення об'єму і структури ЩЗ проводили УЗД за стандартною методикою. Функціональний стан ЩЗ оцінювали за допомогою визначення концентрацій ТТГ і вільної фракції у сироватці крові (vT_4 і vT_3) і автоімунної патології – антитіла до ТПО.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Найчастіше дефіцит вітаміну D виникав у пацієнток з АІТ, рівень його коливався від 10,39 до 19,1 нг/мл. Рівень антитіл до ТПО перевищував 120 МО/мл і сягав 694,35 МО/мл. До того ж, найвищі титри антитіл до ТПО спостерігалися у пацієнток із більш низькими показниками 25-(ОН)D. ТТГ у таких пацієнток був вище норми і становив в середньому 6,80 МО/мл. У 5 жінок з гіпоплазією ЩЗ, у яких об'єм часток був 2,13 – 3,0 см³, титр антитіл до ТПО становив <35 МО/мл. Спостерігалась недостатність вітаміну D в межах 22,27–28,4 нг/мл. Рівень ТТГ був підвищений, в середньому 8,80 мкМО/мл при показниках T_4 і T_3 в межах норми. Протягом 3 місяців усім пацієнткам із субклінічним гіпотиреозом призначали L-тироксин 25–37,5 мкг/добу; вітамін D Аквадетрим 6 кр/добу і пацієнткам з АІТ ще додатково Лізорм 30 кр/двічі на день. Після трьох місяців

лікування у всіх обстежуваних рівень ТТГ нормалізувався, рівень вітаміну D підвищився до нормальних показників у жінок із гіпоплазією ЩЗ і з АІТ, у яких антитіла до ТПО були підвищеними незначно.

Попри те, що сучасні огляди припускають вплив низьких рівнів вітаміну D на розвиток автоімунних захворювань, зв'язок між вітаміном D і автоімунними захворюваннями, до яких належать АІТ і ДТЗ, досі не встановлений. З'ясовано, що рівні вітаміну D нижчі у пацієнтів з автоімунною патологією ЩЗ, порівняно зі здоровими добровольцями, а також при хворобі Грейвса, порівняно з нетоксичним вузловим зобом [26, 29]. Аналіз клінічних та лабораторних досліджень, у яких вивчався взаємозв'язок дисфункції ЩЗ і порушень репродуктивної функції жінок, дозволяє стверджувати, що недооцінювання функції ЩЗ у діагностиці та лікуванні акушерсько-гінекологічної патології призводить до збільшення репродуктивних порушень у жінок та зниження якості життя [12, 16, 27].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / за ред. В. В. Поворознюка, П. Плутовскі. – Донецьк : Заславський О. Ю., 2014. – 262 с.

2. Корчинська О. О. Роль дефіциту вітаміну D у виникненні акушерських та перинатальних ускладнень (огляд літератури) / О. О. Корчинська, Н. О. Лоя // Здоров'я жінки. – 2018. – № 5. – С. 93–96.

3. Паньків І. В. Вплив призначення вітаміну D на рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази у хворих на гіпотиреоз автоімунного генезу / І. В. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2016. – № 5. – С. 78–82.

4. Паньків В. І. Клінічні аспекти недостатності та дефіциту вітаміну D у тиреоїдології / В. І. Паньків // Здоров'я України. Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади». – 2017. – № 4 (40). – С. 27–30.

5. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія / В. І. Паньків. – Донецьк : Заславський О. Ю., 2011. – 224 с.

6. Перспективи изучения биологической роли витамина D / С. Г. Семин, Л. В. Волкова, А. Б. Моисеев, Н. В. Никитина // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 122–131.

7. Поворознюк В. В. Вміст вітаміну D у хворих на автоімунний тиреоїдит із зниженою функцією щитоподібної залози / В. В. Поворознюк, І. В. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2014. – № 5 (61). – С. 27–30.

8. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 5 (13). – С. 7–13.

9. Спиричев В. Б. Витамин D и его синергисты / В. Б. Спиричев, О. А. Громова // Земский врач. – 2012. – № 2. – С. 33–38.

10. Шварц Г. Я. Витамин D и D-гормон / Г. Я. Шварц. – Москва : Анахарсис, 2005. – 152 с.

11. Adams J. S. Hypercalcemia caused by granuloma-forming disorders / J. S. Adams, M. Hewison // Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism / ed. by M. J. Favus. – 6th ed. – Washington, 2006. – P. 200–202.

12. Ahi S. Vitamin D deficiency in non-autoimmune hypothyroidism: a case-control study / S. Ahi, M. R. Dehdar, N. Hatami // BMC Endocrine Disorders. – 2020. – Vol. 20, No. 41. – P. 41.

ВИСНОВКИ. 1. У 20 (80 %) обстежених пацієнток із субклінічним гіпотиреозом та у 5 (20 %) із гіпоплазією ЩЗ відзначався дефіцит вітаміну D.

2. Найчастіше він спостерігався серед хворих з АІТ.

3. Додаткове призначення вітаміну D призвело до суттєвого зниження антитіл у пацієнток із незначним підвищенням їхнього рівня.

4. Враховуючи доступність визначення вітаміну D, рекомендується визначати його рівень в сироватці крові та включати препарати вітаміну D до курсу лікування хворих із субклінічним гіпотиреозом автоімунного генезу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У зв'язку із зростанням діагностованих випадків субклінічного гіпотиреозу в жінок репродуктивного віку, необхідно продовжувати дослідження впливу вітаміну D на покращення клінічної ситуації та збереження репродуктивних функцій цих жінок.

13. Bikle D. D. Vitamin D: Newly discovered actions require reconsideration of physiologic requirements / D. D. Bikle // Trends. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 21, No. 6. – P. 375–384.

14. Bikle D. D. Vitamin D: role in skin and hair / D. D. Bikle // Vitamin D: in 2 vol. / ed. by D. Feldman. – 2nd ed. – San Diego, Calif : Elsevier Academic Press, 2005. – Vol. 1. – P. 609–630.

15. Bizzaro G. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions / G. Bizzaro, Y. Shoenfeld // Immunol. Res. – 2015. – Vol. 61, No. 1–2. – P. 46–52.

16. Can supplementation with vitamin D modify thyroid autoantibodies (anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and thyroid profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's thyroiditis? A double blind, randomized clinical trial / R. Chahardoli, A. A. Saboor-Yaraghi, A. Amouzegar [et al.] // Horm. Metab. Res. – 2019. – Vol. 51, No. 5. – P. 296–301.

17. Dusso A. S. Vitamin D / A. S. Dusso, A. J. Brown, E. Slatopolsky // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2005. – Vol. 289, No. 1. – P. F8–28.

18. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, No. 7. – P. 1911–1930.

19. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D / A. Mithal, D. A. Wahl, J.-P. Bonjour [et al.] // Osteoporos Int. – 2009. – Vol. 20, No. 11. – P. 1807–1820.

20. Holick M. F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health / M. F. Holick // Mayo Clin. Proc. – 2006. – Vol. 81, No. 3. – P. 353–373.

21. Holick M. F. Vitamin D deficiency / M. F. Holick // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357, No. 3. – P. 266–281.

22. Holick M. F. Vitamin D: a millennium perspective / M. F. Holick // J. Cell Biochem. – 2003. – Vol. 88, No. 2. – P. 296–307.

23. Mechanisms in endocrinology: vitamin D as potential contributor in endocrine health and disease / G. Muscogiuri, J. Mitri, C. Mathieu [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2014. – Vol. 171, No. 3. – P. 101–110.

24. New insights into the mechanisms of vitamin D action / S. Christakos, P. Dhawan, Y. Liu [et al.] // J. Cell Biochem. – 2003. – Vol. 88, No. 4. – P. 695–705.

25. Nutritional rickets around the world: causes and future directions / T. D. Thacher, P. R. Fischer, M. A. Strand, J. M. Pettifor // *Ann. Trop. Paediatr.* – 2006. – Vol. 26, No. 1. – P. 1–16.

26. Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis / G. Tamer, S. Arik, I. Tamer, D. Coksert // *Thyroid.* – 2011. – Vol. 21, No. 8. – P. 891–896.

27. Study on the changes in TSH, TPO-Ab and other indicators due to Vitamin D deficiency in Pregnant Women with subclinical hypothyroidism in the first trimester / X. Zhou, B. Li, C. Wang, Z. Li // *Pak. J. Med. Sci.* – 2020. – Vol. 36, No. 6. – P. 1313–1317.

28. Vitamin D and autoimmune thyroid disease: to D or not to D? / G. Muscogiuri, G. Tirabassi, G. Bizzaro [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2015. – Vol. 69, No. 3. – P. 291–296.

29. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases / S. Kivity, N. Agmon-Zevin, M. Zaisappe [et al.] // *Cell. Mol. Immunol.* – 2011. – Vol. 8, No. 3. – P. 243–247.

REFERENCES

1. Povorozniuk, V.V., & Plutovski, P. (Eds.). (2014). *Defitsyt ta nedostatnist vitaminu D: epidemiolohiia, diahnostyka, profilaktyka ta likuvannia [Vitamin D deficiency and deficiency: epidemiology, diagnosis, prevention and treatment]*. Donetsk: Zaslavskiy O. Yu. [in Ukrainian].

2. Korchynska, O.O., & Loia, N.O. (2018). Rol defitsytu vitaminu D u vynyknenni akusherskykh ta perynatalnykh uskladnen (ohliad literatury) [Role of vitamin D deficiency in the development obstetric and perinatal complications (Literature review)]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 5, 93-96 [in Ukrainian].

3. Pankiv, V.I. (2016). Vplyv pryznachennia vitaminu D na riven antytil do tyreoidnoi peroksydazy u khvorykh na hipotyreozy avtoimmunno henezu [Impact of vitamin D supplementation on the level of thyroid peroxidase antibodies in patients with autoimmune hypothyroidism]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, 5, 78-82. DOI: 10.22141/2224-0721.5.77.2016.78759 [in Ukrainian].

4. Pankiv, V.I. (2017). Klinichni aspekty nedostatnosti ta defitsytu vitaminu D u tyreoidolohii [Clinical aspects of vitamin D deficiency and deficiency in thyroidology]. *Zdorovia Ukrainy. Tematychnyi nomer "Diabetolohiia, tyreoidolohiia, metabolichni rozlady" – Health of Ukraine Thematic issue "Diabetology, thyroidology, metabolic disorders"*, 4 (40), 27-30 [in Ukrainian].

5. Pankiv, V.I. (2011). *Praktychna tyreoidolohiia [Practical thyroidology]*. Donetsk: Zaslavskiy O. Yu. [in Ukrainian].

6. Semyn, S.H., Volkova, L.V., Moyseev, A.B., & Nykytyna, N.V. (2012). Perspektivy izucheniya biologicheskoy roli vitaminu D [Prospects for studying the biological role of vitamin D]. *Pediatrics – Pediatrya*, (2), 122-131 [in Russian].

7. Povorozniuk, V.V., & Pankiv, I.V. (2014). Vmist vitaminu D u khvorykh na avtoimunnyi tyreoidyz iz znyzhenoiu funktsiiei shchypodibnoi zalozy [Vitamin D content in patients with autoimmune thyroiditis with hypothyroidism]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, 5, 27-30 [in Ukrainian].

8. Povoroznyuk, V.V., & Balatska, N.I. (2013). Defitsyt vitaminu D u naselennia Ukrainy ta chynnyky ryzyku yoho rozvytku [Deficiency of vitamin D among ukrainian population: risk-factors of development]. *Reproduktyvnaya endokrynologiya – Reproductive Endocrinology*, 5, 7-13. [in Ukrainian].

9. Spirichev, V.B., & Gromova, O.A. (2012). Vitamin D i ego sinergisty [Vitamin D and its synergists]. *Zemskiy vrach – Zemstvo Doctor*, 2, 33-38. [in Russian].

30. Vitamin D repletion in patients with primary hyperparathyroidism and coexistent vitamin D insufficiency / A. Grey, J. Lucas, A. Horne [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, No. 4. – P. 2122–2126.

31. Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health / I. Bendik, A. Friedel, F. F. Roos [et al.] // *Front. Physiol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 248.

32. Vitamin D: modulator of the immune system / F. Baeke, T. Takiishi, H. Korf [et al.] // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 10, No. 4. – P. 482–496.

33. Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: An open label randomized prospective study from Eastern India / D. Dutta, S. A. Mondal, S. Choudhuri [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2014. – Vol. 103, No. 3. – P. e18–23.

10. Shvarts, G.Ya. (2005). *Vitamin D i D-gormon [Vitamin D and D-hormone]*. Moscow: Anacharsis [in Russian].

11. Adams, J.S., & Hewison, M. (2006). Hypercalcemia caused by granulomaforming disorders. Favus, M.J. (Ed.). *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Washington, DC.

12. Ahi, S., Dehdar, M.R., & Hatami, N. (2020). Vitamin D deficiency in non-autoimmune hypothyroidism: a case-control study. *BMC Endocrine Disorders*, 20 (1), 41. DOI: 10.1186/s12902-020-0522-9

13. Bikle, D.D. (2010). Vitamin D: newly discovered actions require reconsideration of physiologic requirements. *Trends Endocrinol. Metab.*, 21 (6), 375-384. DOI: 10.1016/j.tem.2010.01.003

14. Bikle, D.D. (2005). Vitamin D: role in skin and hair. In: D. Feldman (Ed.). *Vitamin D: in 2 vol. Vol. 1* (2nd ed.). San Diego, Calif: Elsevier Academic Press.

15. Bizzaro, G., & Shoenfeld, Y. (2015). Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions. *Immunol Res.*, 61 (1-2), 46-52. DOI: 10.1007/s12026-014-8579-z.

16. Chahardoli, R., Saboor-Yaraghi, A.A., Amouzegar, A., Khalili, D., Vakili, A.Z., & Azizi, F. (2019). Can supplementation with vitamin D modify thyroid autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and thyroid profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Horm. Metab. Res.*, 51 (5), 296-301. DOI: 10.1055/a-0856-1044

17. Dusso, A.S., Brown, A.J., & Slatopolsky, E. (2005). Vitamin D. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 289 (1), F8-F28. DOI: 10.1152/ajprenal.00336.2004

18. Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., Weaver, C.M., & Endocrine Society (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96 (7), 1911-1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385

19. Mithal, A., Wahl, D. A., Bonjour, J. P., Burckhardt, P., Dawson-Hughes, B., Eisman, J. A., El-Hajj Fuleihan, G., Josse, R. G., Lips, P., Morales-Torres, J., & IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group (2009). Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis Int.*, 20 (11), 1807-1820. DOI: 10.1007/s00198-009-0954-6.

20. Holick, M.F. (2006). High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic Proceedings*, 81 (3), 353-373. DOI: 10.4065/81.3.353

21. Holick, M.F. (2007). Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.*, 357 (3), 266-281. DOI: 10.1056/NEJMra070553
22. Holick, M.F. (2003). Vitamin D: A millenium perspective. *J. Cell. Biochem.*, 88 (2), 296-307. DOI: 10.1002/jcb.10338
23. Muscogiuri, G., Mitri, J., Mathieu, C., Badenhoop, K., Tamer, G., Orio, F., Mezza, T., Vieth, R., Colao, A., & Pittas, A. (2014). Mechanisms in endocrinology: Vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease. *Eur. J. Endocrinol.*, 171 (3), R101-R110. Retrieved from: <https://ejebioscientifica.com/view/journals/eje/171/3/R101.xm>
24. Christakos, S., Dhawan, P., Liu, Y., Peng, X., & Porta, A. (2003). New insights into the mechanisms of vitamin D action. *J. Cell. Biochem.*, 88 (4), 695–705. DOI: 10.1002/jcb.10423
25. Thacher, T.D., Fischer, P.R., Strand, M.A., & Pettifor, J.M. (2006). Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann. trop. Paediatr.*, 26 (1), 1-16. DOI: 10.1179/146532806X90556
26. Tamer, G., Arik, S., Tamer, I., & Coksert, D. (2011). Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid.*, 21 (8), 891-896. DOI:10.1089/thy.2009.0200
27. Zhou, X., Li, B., Wang, C., & Li, Z. (2020). Study on the changes in TSH, TPO-Ab and other indicators due to Vitamin D deficiency in Pregnant Women with subclinical hypothyroidism in the first trimester. *Pak. J. Med. Sci.*, 36 (6), 1313-1317. DOI: 10.12669/pjms.36.6.1982.
28. Muscogiuri, G., Tirabassi, G., Bizzaro, G., Orio, F., Paschou, S. A., Vryonidou, A., Balercia, G., Shoenfeld, Y., & Colao, A. (2015). Vitamin D and thyroid disease: to D or not to D? *Eur. J. Clin. Nutr.*, 69 (3), 291-296. DOI:10.1038/ejcn.2014.265
29. Kivity, S., Agmon-Levin, N., Zisappl, M., Shapira, Y., Nagy, E.V., Dankó, K., Szekanecz, Z., Langevitz, P., & Shoenfeld, Y. (2011). Vitamin D and autoimmune thyroid diseases. *Cell. Mol. Immunol.*, 8 (3), 243-247. DOI: 10.1038/cmi.2010.73
30. Grey, A., Lucas, J., Horne, A., Gamble, G., Davidson, J.S., & Reid, I.R. (2005). Vitamin D repletion in patients with primary hyperparathyroidism and coexistent vitamin D insufficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90 (4), 2122-2126. DOI: 10.1210/jc.2004-1772
31. Bendik, I., Friedel, A., Roos, F.F., Weber, P., & Eggersdorfer, M. (2014). Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Front. Physiol.*, 5, 248. DOI:10.3389/fphys.2014.00248
32. Baeke, F., Takiishi, T., Korf, H., Gysemans, C., & Mathieu, C. (2010). Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 10 (4), 482-496. DOI:10.1016/j.coph.2010.04.001
33. Dutta, D., Mondal, S.A., Choudhuri, S., Maisnam, I., Hasanooor Reza, A. H., Bhattacharya, B., Chowdhury, S., & Mukhopadhyay, S. (2014). Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: an open label randomized prospective study from Eastern India. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 103 (3), e18-e23. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.12.044

Отримано 29.03.21

Прийнято до друку 30.04.21

Електронна адреса для листування: franchukmo@tdmu.edu.ua