

ВПЛИВ ПРИЗНАЧЕННЯ ВІТАМІНУ D НА РІВЕНЬ АНТИТІЛ ДО ТИРЕОЇДНОЇ ПЕРОКСИДАЗИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ АВТОІМУННОГО ГЕНЕЗУ

Резюме. Незважаючи на вивчення взаємозв'язків між дефіцитом і недостатністю вітаміну D з автоімунною тиреоїдною патологією, вплив додаткового призначення препаратів цього вітаміну при такій патології не з'ясований. Метою дослідження було вивчення впливу вітаміну D на вміст антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) у хворих на вперше виявлений гіпотиреоз на ґрунті автоімунного тиреоїдиту (АІТ).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 52 пацієнти із вперше виявленим гіпотиреозом на ґрунті АІТ, які були рандомізовані на дві групи. Хворі першої групи додатково отримували холекальциферол у дозі 2000 МО/добу (14 000 МО/тижд) і препарати кальцію в дозі 1000 мг/добу протягом 12 тижнів. Хворим другої групи було призначено на тлі левотироксину лише препарати кальцію в дозі 1000 мг/добу протягом 12 тижнів. Позитивним результатом лікування вважали зниження титру антитіл до ТПО принаймні на 25%. **Результати.** У 94,2% хворих на гіпотиреоз установлено дефіцит і недостатність вітаміну D. У хворих на гіпотиреоз відзначається вірогідна негативна кореляція між рівнем 25(ОН)D і титром антитіл до ТПО ($r = -0,172$; $p = 0,046$). Додаткове призначення вітаміну D призвело до вірогідного зниження рівня антитіл до ТПО ($-48,1\%$) у хворих на гіпотиреоз. Загалом зменшення рівня антитіл до ТПО на 25% і більше досягнуто в 73,1% хворих. Призначення препарату вітаміну D сприяло вірогідному підвищенню вмісту 25(ОН)D у сироватці крові з відповідним зниженням концентрації інтактного паратгормону у хворих на гіпотиреоз на ґрунті АІТ. **Висновки.** Установлено позитивний вплив додаткового призначення вітаміну D на рівень антитіл до ТПО у хворих на гіпотиреоз автоімунного генезу.

Ключові слова: гіпотиреоз, автоімунний тиреоїдит, вітамін D.

Вступ

Значення вітаміну D виходить далеко за рамки кісткового метаболізму. Вітамін D належить до одного з найголовніших чинників для розвитку життя на планеті та людської еволюції [1]. Шкіра є ключовим органом вітамін-D-ендокринної системи (VDES) людського організму, як місцем синтезу цього вітаміну, так і тканиною-мішенню для біологічно активних метаболітів вітаміну D [2]. На сьогодні інтенсивно вивчається роль вітаміну D не лише в регуляції рівня кальцію, але й в патогенезі хронічного системного запалення, порушенні чутливості тканин до інсуліну. Усе більше з'являється доказів його потенційної ролі в профілактиці різних хронічних неінфекційних захворювань — від онкології до серцево-судинних, автоімунних і метаболічних розладів [3].

Установлено, що адекватний вміст вітаміну D у крові може призвести до зниження ризику розвитку ЦД 2-го типу, ожиріння, а також автоімунної деструкції β -клітин підшлункової залози та деяких кардіометаболічних чинників ризику і серцево-судинних захворювань (ССЗ) [4].

Препарати вітаміну D незабаром можуть стати додатковими та необхідними компонентами корекції інсуліно-резистентності, хронічного запалення і в профілактиці порушень вуглеводного обміну і ССЗ [5].

В окремих роботах вивчався вміст вітаміну D при автоімунній тиреоїдній патології [6–8]. Зокрема, обсерваційні дослідження [6] установили обернене співвідношення між рівнями вітаміну D у сироватці крові та титром антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО). До того ж головним обмеженням зазначених досліджень була незначна кількість обстежених. Крім того, на сьогодні відсутні дані про вплив додаткового призначення вітаміну D на рівень антитіл до ТПО у хворих на автоімунний тиреоїдит (АІТ).

Адреса для листування з автором:

Паньків Іван Володимирович

E-mail: endocr@i.ua

© Паньків І.В., 2016

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

Тому метою цього дослідження є вивчення впливу додаткового призначення вітаміну D на показники титру антитіл до тиреоїдної пероксидази у хворих на вперше виявлений гіпотиреоз на ґрунті АІТ.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 52 пацієнти віком від 21 до 48 років, в яких було вперше впродовж останніх трьох місяців встановлено діагноз гіпотиреозу на тлі АІТ. Хворі з ураженнями нирок, серцево-судинною або печінковою недостатністю, онкологічною чи іншою аутоімунною патологією, епілепсією, туберкульозом не включалися в дослідження. Також виключали вагітних жінок та осіб, які отримували препарати вітаміну D і кальцію протягом попередніх шести місяців. Пацієнтам була призначена відповідна до рівня тиреотропного гормону (ТТГ) замісна доза препаратів левотироксину. Діагностику гіпотиреозу внаслідок АІТ здійснювали за підвищеним рівнем ТТГ, підвищеним принаймні вдвічі титром антитіл до ТПО і даними ультразвукової діагностики щитоподібної залози (ЩЗ) [9].

Пацієнти з вперше виявленим гіпотиреозом на ґрунті АІТ були рандомізовані на дві групи. Пацієнти першої групи (n = 26) отримували холекальциферол у дозі 2000 МО/добу (14 000 МО/тижд) і препарати карбонату кальцію в дозі 1000 мг/добу протягом трьох місяців. Пацієнтам другої групи (n = 26) було призначено лише препарати кальцію в дозі 1000 мг/добу протягом 12 тижнів. Дослідження проводилося в зимово-весняний період — із жовтня 2015 р. до квітня 2016 р. Протокол дослідження було пояснено пацієнтам, в яких отримана інформована згода на дослідження та пов'язані з ними процедури.

Включеним у дослідження пацієнтам проводилося клінічне, антропометричне та біохімічне обстеження. Вимірювали ріст (см), масу тіла (кг), визначали рівень ТТГ, вільного тироксину (вТ₄), інтактного паратгормону (іПТГ), вітаміну D, загального кальцію, фосфору, титр антитіл до ТПО.

Визначення рівня вітаміну D25(OH)D та іПТГ проводили за допомогою імунохемилюмінесцентного методу ECLIA на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) із використанням тест-систем cobas. Функціональний стан ЩЗ оцінювали за допомогою визначення базальних концентрацій ТТГ і вільної фракції тироксину у сироватці крові імуноферментним методом за допомогою реактивів фірми DRG (Німеччина) на автоматичному аналізаторі iEMS Reader MF фірми Thermo Labsystems (Фінляндія). Нормальні значення ТТГ відповідали 0,23–4,0 мМО/л, вТ₄ — 10,2–23,2 пмоль/л. Визначення антитіл до ТПО (норма < 35 МО/мл) здійснювали радіоімунологічним методом із використанням стандартних наборів виробництва фірми Immunotech (Чехія).

Обстеження проводили на початку та наприкінці 12-тижневого лікування. Позитивним результатом лікування вважали зниження титру антитіл до ТПО принаймні на 25 %.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням програм SPSS 11.5. Вірогідність відмінностей показників між порівнюваними групами встановлювали за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні, t-критерію Стьюдента, заздалегідь перевіривши нормальність розподілу показників шляхом використання критерію Шапіро — Уїлка. Використовували методи варіаційної статистики з обчисленням середнього арифметичного M і стандартного відхилення SD. Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у цьому дослідженні приймали меншим від 0,05.

Дослідження виконане відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Результати дослідження

Серед обстежених 52 пацієнтів із гіпотиреозом на ґрунті АІТ у 49 (94,2 %) відзначався дефіцит вітаміну D (вміст 25(OH)D < 20 нг/мл).

Рівень антитіл до ТПО у всіх обстежених перевищував 102 МО/мл. До того ж найвищі титри антитіл до ТПО спостерігалися в пацієнтів із більш низькими показниками 25(OH)D, хоча вони не досягнули рівня статистичної значущості (табл. 1).

Вірогідна негативна кореляція спостерігалася між рівнем 25(OH)D і титром антитіл до ТПО після поправки на вік ($r = -0,172$; $p = 0,046$) (табл. 2).

На тлі терапії впродовж трьох місяців не спостерігалася жодних несприятливих ефектів і відмови хворих від лікування.

На початок обстеження вік, показники антропометрії, функціонального стану ЩЗ і вмісту 25(OH)D не відрізнялися у двох групах (табл. 3). Через 3 місяці лікування спостерігалася вірогідна різниця в титрах антитіл до ТПО в пацієнтів першої групи порівняно з другою (табл. 3).

Відсоток змін медіани титру антитіл до ТПО становив $-48,1$ % у першій групі та $-11,2$ % у другій групі ($p = 0,032$). Загалом зменшення титру антитіл до ТПО на 25 % і більше досягнуто в 73,1 % пацієнтів першої групи і в 23,1 % пацієнтів другої групи ($p = 0,025$).

Призначення препарату вітаміну D призвело до вірогідного підвищення вмісту 25(OH)D у сироватці крові з відповідним зниженням концентрації іПТГ у першій групі.

Обговорення результатів

Отримані на сьогодні результати численних наукових досліджень свідчать про багатогранний вплив вітаміну D на різні органи і системи організму людини. Унаслідок цього дефіцит або недостатність вищезгаданого вітаміну набувають значущості предиктора розвитку широкого спектра патологічних станів [10].

Попри те, що в сучасних оглядах літератури припускають вплив низьких рівнів вітаміну D на розвиток

Таблиця 1. Показники функціонального стану щитоподібної залози, титру антитіл до ТПО, кальцію та фосфору відповідно до квартилів 25(OH)D

Параметри	Квартилі вмісту вітаміну D (нг/мл), n = 52				p
	1 (2,7–8,7) (n = 13)	2 (8,7–13,5) (n = 13)	3 (13,5–17,9) (n = 12)	4 (17,9–29,2) (n = 14)	
Вік, роки	37,1 ± 5,7	38,6 ± 5,8	41,4 ± 7,8	39,3 ± 6,4	> 0,05
Стать, ч : ж	2 : 11	3 : 10	2 : 8	3 : 11	> 0,05
ІМТ, кг/м ²	27,8 ± 3,4	28,7 ± 3,7	28,9 ± 3,5	28,4 ± 3,6	> 0,05
ТТГ, мМО/л	6,7 (32,2)	7,2 (41,5)	7,8 (39,3)	8,1 (42,6)	> 0,05
вТ ₄ , пмоль/л	104,0 ± 3,1	10,8 ± 3,9	11,1 ± 3,7	11,9 ± 3,8	> 0,05
Титр антитіл до ТПО, МО/мл	692,1 ± 128,5	507,0 ± 132,8	589,2 ± 144,6	486,4 ± 119,3	> 0,05
Загальний кальцій, ммоль/л	2,28 ± 0,11	2,27 ± 0,10	2,29 ± 0,14	2,27 ± 0,09	> 0,05
Фосфор, ммоль/л	1,28 ± 0,22	1,25 ± 0,19	1,29 ± 0,18	1,25 ± 0,16	> 0,05
іПТГ, нг/мл	46,6 ± 9,5	37,2 ± 8,2	41,3 ± 9,8	32,3 ± 7,9	> 0,05

Примітка: дані подані як середнє ± SD; вірогідність відмінностей при p < 0,05.

Таблиця 2. Кореляція між показниками функціонального стану щитоподібної залози, вітаміну D і паратгормоном

Параметри	ІМТ		25(OH)D		іПТГ	
	r	p	R	p	r	p
ТТГ	-0,09	> 0,05	0,14	> 0,05	-0,17	> 0,05
вТ ₄	0,12	> 0,05	-0,07	> 0,05	-0,03	> 0,05
Антитіла до ТПО	0,02	> 0,05	-0,172	< 0,05	0,11	> 0,05

Таблиця 3. Порівняльна характеристика функціонального стану щитоподібної залози та титру антитіл до ТПО в процесі лікування

Параметри	Перша група, n = 26	Друга група, n = 26	p
Вік, роки	39,3 ± 6,2	38,4 ± 6,8	> 0,05
Стать, ч : ж	4 : 22	6 : 20	> 0,05
ІМТ, кг/м ²	27,4 ± 3,7	28,1 ± 3,9	> 0,05
До лікування			
ТТГ, мМО/л*	7,2 (41,5)	7,4 (42,6)	> 0,05
вТ ₄ , пмоль/л	10,9 ± 3,8	11,1 ± 4,2	> 0,05
Титр антитіл до ТПО, МО/мл	639,1 ± 127,2	582,3 ± 114,7	> 0,05
Загальний кальцій, ммоль/л	2,27 ± 0,12	2,28 ± 0,11	> 0,05
Фосфор, ммоль/л	1,27 ± 0,21	1,26 ± 0,19	> 0,05
25(OH)D, нг/мл*	16,2 (72,5)	17,8 (64,9)	> 0,05
іПТГ, нг/мл	42,7 ± 9,1	39,2 ± 8,5	> 0,05
Доза левотироксину, мкг	84,8 ± 19,3	86,2 ± 19,8	> 0,05
Після лікування (через 12 тижнів)			
ТТГ, мМО/л	3,4 ± 1,6	3,6 ± 1,7	> 0,05
вТ ₄ , пмоль/л	16,3 ± 2,1	16,1 ± 1,9	> 0,05
Титр антитіл до ТПО, МО/мл*	319 (724)	527 (811)	< 0,05
Відсоток зміни титру антитіл до ТПО, %*	-48,1	-11,2	< 0,05
25(OH)D, нг/мл*	36,4 (92)	18,2 (64)	< 0,001
іПТГ, нг/мл*	26,4 (41)	36,7 (73)	< 0,05

Примітки: дані подані як середнє ± SD; * – дані подані як медіана; показник p розрахований за допомогою U-тесту Манна – Уїтні; вірогідність відмінностей при p < 0,05.

автоімунних захворювань, зв'язок між вітаміном D і автоімунними тиреоїдними захворюваннями, до яких належать дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і АІТ, досі не встановлений. В одному з останніх метааналізів здійснено оцінку взаємозв'язку між рівнями вітаміну D та автоімунними захворюваннями ЩЗ. Відбиралися роботи, що оцінювали зв'язок між вітаміном D та автоімунними тиреоїдними захворюваннями за базами даних PubMed, Embase, CENTRAL і China National Knowledge Infrastructure. Автори об'єднали стандартизовану різницю середніх або відношення ризиків (ВР) у моделі випадкових ефектів. 20 досліджень «випадок — контроль» забезпечили дані для кількісного метааналізу. Порівняно з групою контролю в пацієнтів з автоімунними захворюваннями ЩЗ відзначалися нижчі рівні 25(ОН)D і частіший дефіцит 25(ОН)D (ВР 2,99, 95 % ДІ 1,88–4,74). Крім цього, аналіз підгруп показав, що ДТЗ та АІТ частіше відмічалися в пацієнтів із низьким рівнем і дефіцитом 25(ОН)D. Тому можна припустити, що недостатність 25(ОН)D пов'язана з розвитком автоімунних тиреоїдних захворювань [11].

У проведеному нами дослідженні частота дефіциту вітаміну D серед хворих на гіпотиреоз унаслідок АІТ (94,2 %) відповідає результатам досліджень інших авторів у хворих на АІТ і ДТЗ [6, 7].

Проведені в Кореї перехресні дослідження вказують на збільшення частоти підвищеного титру антитіл до ТПО на тлі порушення ультразвукової картини ЩЗ у жінок пременопаузального віку з автоімунною тиреоїдною патологією ЩЗ і дефіцитом вітаміну D порівняно з жінками з достатнім забезпеченням вітаміну D [12]. У роботі дослідників із Таїланду доведено збільшення частоти недостатності та дефіциту вітаміну D в осіб із підвищеним титром антитіл до ТПО або тиреоглобуліну порівняно з особами з негативним титром антитіл [13]. У той же час в китайському перехресному популяційному дослідженні не встановило жодного співвідношення між статусом вітаміну D і позитивним титром антитіл до ТПО. Однак у цьому дослідженні спостерігалось обернене співвідношення між 25(ОН)D і вмістом ТТГ [14].

Ранні стадії порушення тиреоїдного автоімунітету (позитивний титр антитіл до ТПО при нормальному вмісті ТТГ) не були асоційовані з дефіцитом вітаміну D у дослідженні, проведеному в Голландії [15]. Недавнє китайське дослідження повідомляє про обернену кореляцію між вмістом 25(ОН)D і титром антитіл до рецептора ТТГ при ДТЗ, підкреслюючи зв'язок між вітаміном D і автоімунітетом ЩЗ [16].

Різна етнічна приналежність, вік, гетерогенність і тяжкість хвороби можуть пояснити суперечливі результати в різних перехресних дослідженнях, що зумовлює необхідність подальших інтервенційних досліджень.

Лише в індійському перехресному дослідженні спостерігалось слабе обернене співвідношення між рівнем антитіл до ТПО та вітаміну D [17].

У проведеному нами дослідженні також були встановлені обернені співвідношення між титром антитіл

до ТПО і рівнем 25(ОН)D. Це перше дослідження, що демонструє ефективність призначення вітаміну D у терапевтичних дозах хворим на гіпотиреоз унаслідок АІТ із вірогідним зниженням титру антитіл до ТПО.

Обмеження проведеного нами дослідження включають відсутність використання плацебо, короткий період спостереження та використання лише титрів антитіл до ТПО.

Висновки

1. Серед обстежених 52 пацієнтів із гіпотиреозом на ґрунті АІТ у 49 (94,2 %) відзначався дефіцит вітаміну D.

2. У хворих на гіпотиреоз встановлена вірогідна негативна кореляція між рівнем 25(ОН)D і титром антитіл до ТПО ($r = -0,172$; $p = 0,046$).

3. Додаткове призначення вітаміну D призвело до вірогідного зниження рівня антитіл до ТПО ($-48,1$ %) у хворих на гіпотиреоз. Загалом зменшення рівня антитіл до ТПО на 25 % і більше досягнуто в 73,1 % хворих.

4. Призначення препарату вітаміну D призвело до вірогідного підвищення вмісту 25(ОН)D у сироватці крові з відповідним зниженням концентрації іПТГ у хворих на гіпотиреоз на ґрунті АІТ.

Конфлікт інтересів. Автор констатує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Список літератури

1. Reichrath J., Zouboulis C., Vogt T., Holick M. Targeting the vitamin D endocrine system (VDES) for the management of inflammatory and malignant skin diseases: An historical view and outlook // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* — 2016. — Vol. 17. *Epub ahead of print.*
2. Muscogiuri G., Mitri J., Mathieu C. et al. Mechanisms in endocrinology: vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease // *Eur. J. Endocrinol.* — 2014. — Vol. 171. — P. 101-110.
3. Rosen C.J., Adams J.S., Bikle D.D. et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement // *Endocr. Rev.* — 2012. — Vol. 33. — P. 456-492.
4. Dutta D., Mondal S.A., Choudhuri S. et al. 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.* — 2014. — Vol. 103. — P. 18-23.
5. D'Aurizio F., Villalta D., Metus P. et al. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? // *Autoimmun. Rev.* — 2015. — Vol. 14(5). — P. 363-369.
6. Tamer G., Arik S., Tamer I., Coksert D. Relative Vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis // *Thyroid.* — 2011. — Vol. 21. — P. 891-896.
7. Kivity S., Agmon-Levin N., Zisapfl M. et al. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases // *Cell. Mol. Immunol.* — 2011. — Vol. 8. — P. 243-247.
8. Ma J., Wu D., Li C. et al. Lower serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with 3 types of autoimmune thyroid diseases // *Medicine (Baltimore).* — 2015. — Vol. 94(39). — P. 1639.

9. Caturegli P., De Remigis A., Rose N.R. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria // *Autoimmun. Rev.* — 2014. — Vol. 13(4–5). — P. 391–397.

10. Kienreich K., Tomaschitz A., Verheyen N. et al. Vitamin D and cardiovascular disease // *Nutrients.* — 2013. — Vol. 5(8). — P. 3005–3021.

11. Wang J., Li S., Chen G. et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease // *Nutrients.* — 2015. — Vol. 7. — P. 2485–2498.

12. Choi Y.M., Kim W.G., Kim T.Y. et al. Low levels of serum Vitamin D3 are associated with autoimmune thyroid disease in premenopausal women // *Thyroid.* — 2014. — Vol. 24. — P. 655–661.

13. Chailurkit L.O., Aekplakorn W., Ongphiphadhanakul B. High Vitamin D status in younger individuals is associated with low circulating thyrotropin // *Thyroid.* — 2013. — Vol. 23. — P. 25–30.

14. Zhang Q., Wang Z., Sun M. et al. Association of high Vitamin D status with low circulating thyroid-stimulating hormone independent of thyroid hormone levels in middle-aged and elderly males // *Int. J. Endocrinol.* — 2014. — P. 631819.

15. Effraimidis G., Badenhop K., Tijssen J.G., Wiersinga W.M. Vitamin D deficiency is not associated with early stages of thyroid autoimmunity // *Eur. J. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 167. — P. 43–48.

16. Zhang H., Liang L., Xie Z. Low Vitamin D status is associated with increased thyrotropin-receptor antibody titer in Graves disease // *Endocr. Pract.* — 2015. — Vol. 21. — P. 258–263.

17. Goswami R., Marwaha R.K., Gupta N. et al. Prevalence of Vitamin D deficiency and its relationship with thyroid autoimmunity in Asian Indians: A community-based survey // *Br. J. Nutr.* — 2009. — Vol. 102. — P. 382–386.

Отримано 15.07.16 ■

Паньків І.В.

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці, Україна

ВЛИЯНИЕ НАЗНАЧЕНИЯ ВИТАМИНА D НА УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ К ТИРЕОИДНОЙ ПЕРОКСИДАЗЕ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ АУТОИММУННОГО ГЕНЕЗА

Резюме. Несмотря на изучение взаимосвязей между дефицитом и недостаточностью витамина D с аутоиммунной тиреоидной патологией, влияние дополнительного назначения препаратов этого витамина при такой патологии не выяснено. Целью исследования было изучение влияния витамина D на содержание антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) у больных с впервые выявленным гипотиреозом на почве аутоиммунного тиреоидита (АИТ). **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 52 пациента с впервые выявленным гипотиреозом вследствие АИТ, которые были рандомизированы на две группы. Больные первой группы дополнительно получали холекальциферол в дозе 2000 МЕ/сут (14 000 МЕ/нед) и препараты кальция в дозе 1000 мг/сут в течение 12 недель. Больным второй группы были назначены на фоне левотироксина лишь препараты кальция в дозе 1000 мг/сут в течение 12 недель. Положительным результатом лечения считали снижение титра антител к ТПО по крайней

мере на 25 %. **Результаты.** У 94,2 % больных гипотиреозом установлен дефицит витамина D. У больных гипотиреозом установлена достоверная отрицательная корреляция между уровнем 25(ОН)D и титром антител к ТПО ($r = -0,172$; $p = 0,046$). Дополнительное назначение витамина D привело к достоверному снижению уровня антител к ТПО ($-48,1$ %) у больных гипотиреозом. В целом уменьшение уровня антител к ТПО на 25 % и больше достигнуто у 73,1 % больных. Назначение препарата витамина D привело к достоверному повышению содержания 25(ОН)D в сыворотке крови с соответствующим снижением концентрации интактного паратгормона у больных гипотиреозом на почве АИТ. **Выводы.** Установлено положительное влияние дополнительного назначения витамина D на уровень антител к ТПО у больных гипотиреозом аутоиммунного генеза.

Ключевые слова: гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, витамин D.

Pan'kiv I.V.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

IMPACT OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION ON THE LEVEL OF THYROID PEROXIDASE ANTIBODIES IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE HYPOTHYROIDISM

Summary. In spite of studying the relationship between the deficiency and the lack of vitamin D in autoimmune thyroid disorders, the effect of additional administration of the preparations of this vitamin has not been clear in such pathology. The aim of study was to investigate the effect of vitamin D on the content of thyroid peroxidase antibodies (TPO) in patients with newly diagnosed hypothyroidism on the background of autoimmune thyroiditis (AIT). **Materials and methods.** The study included 52 patients with newly diagnosed hypothyroidism on the background of AIT, who were randomized into two groups. Patients of the first group additionally received cholecalciferol 2000 IU/day (14 000 IU/week) and calcium preparations in a dose of 1000 mg/day for 12 weeks. Patients of the second group were administered only calcium preparations at a dose of 1000 mg/day for 12 weeks in addition to levothyroxine. A positive result of treatment was considered a reduction of antibodies to TPO of at least 25 %.

Results. 94.2 % of patients with hypothyroidism had the deficiency and the lack of vitamin D. In patients with hypothyroidism, there was a significant negative correlation between the levels of 25(OH)D and the titer of antibodies to TPO ($r = -0.172$; $p = 0.046$). Vitamin D supplementation resulted in a significant decrease of the level of antibodies to TPO (-48.1 %) in patients with hypothyroidism. In general, lowering the level of antibodies to TPO by 25 % or more has been achieved in 73.1 % of patients. Administration of vitamin D contributed to a significant increase of the content of 25(OH)D in the blood serum with a corresponding reduction in the concentration of intact parathyroid hormone in patients with hypothyroidism resulted from AIT. **Conclusions.** The positive effect of supplemental vitamin D has been established in terms of the level of antibodies to TPO in patients with autoimmune hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, vitamin D.