

## ВЛИЯНИЕ СТАТУСА ВИТАМИНА D НА ТЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

### 1. Урунбаева Д.А.

Доцент, PhD, Ташкентская медицинская академия, кафедра Внутренних  
болезней №2 и эндокринологии

### 1. Нажмутдинова Д.К.

Профессор, DSc, Ташкентская медицинская академия, кафедра Внутренних  
болезней №2 и эндокринологии

### 2. Садикова Н.Г.

Доцент, PhD, Ташкентская медицинская академия, кафедра Внутренних  
болезней №2 и эндокринологии

### 2. Аликулова М.

Студент 3 курса магистратуры, кафедра Внутренних болезней №2 и  
эндокринологии

В последние годы, важность витамина D в течение аутоиммунного тиреоидита подчеркивается во многих научных работах. Витамин D в основном играет важную роль в кальциево-фосфорном обмене. Кроме того, наличие рецепторов витамина D во всех органах и тканях человеческого организма свидетельствует о том, что этот витамин играет важную роль в организме человека. Витамин D имеет рецепторы в иммунных клетках человека и действует как иммуномодулятор. Витамин D также играет роль в течении аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Несколько исследований показали отрицательную корреляцию между этим витамином и иммунными маркерами у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

В исследовании приняли участие пациенты с аутоиммунным тиреоидитом, обратившиеся в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии.

У обследованных больных содержание витамина D в крови ( $17,7 \pm 3,4$  нг/мл;  $r < 0,05$ ) оказалось ниже, чем в контроле ( $26,7 \pm 7,9$  нг/мл). По результатам корреляционного анализа, у больных в группе с дефицитом витамина D имело

место отрицательной обратной связи между ТТГ (-60), АТ-ТПО (-0,89) ( $P < 0,001$ ), АТ-ТГ в крови (- 0,76) ( $R < 0,001$ ). Результаты еще раз доказали, что содержание витамина D в крови играет важную роль в течении заболевания у этих пациентов.

**Ключевые слова:** витамин D, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз.

## INFLUENCE OF VITAMIN D STATUS ON THE COURSE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

### 1. Urunbayeva D.A.

Associate Professor, PhD, Tashkent Medical Academy, Department of Internal Diseases No. 2 and Endocrinology

### 1. Najmutdinova D.K.

Professor, DSc, Tashkent Medical Academy, Department of Internal Diseases No. 2 and Endocrinology

### 2. Sadikova N.G.

Associate Professor, PhD, Tashkent Medical Academy, Department of Internal Diseases No. 2 and Endocrinology Tashkent Medical Academy

### 2. Alikulova M.

3rd year Master's student, Department of Internal Diseases No. 2 and Endocrinology

In recent years, the importance of vitamin D during autoimmune thyroiditis has been emphasized in many scientific papers. Vitamin D mainly plays an important role in calcium-phosphorus metabolism. In addition, the presence of vitamin D receptors in all organs and tissues of the human body indicates that this vitamin plays an important role in the human body. Vitamin D has receptors in human immune cells and acts as an immunomodulator. Vitamin D also plays a role in the treatment of autoimmune diseases of the thyroid gland. Several studies have shown a negative correlation between this vitamin and immune markers in patients with autoimmune thyroiditis.

In this study, it was involved the patients with autoimmune thyroiditis who applied to the Multy-Specialty clinic of the Tashkent Medical Academy.

In the examined patients, the amount of vitamin D in the deposit ( $17.7 \pm 3.4$  ng/ml;  $r < 0.05$ ) was found to be lower than in the control ( $26.7 \pm 7.9$  ng/ml). According to the results of the correlation analysis, in patients diagnosed with vitamin D deficiency, the amount of vitamin D in the deposit and TTG (-60), AT-TPO (-0.89) ( $R < 0.001$ ), AT-TG (-0.76) ( $R < 0.001$ ) was found to have a negative reciprocal feedback. The results once again proved that the amount of vitamin D in the blood is important in the disease process in these patients.

**Key words:** vitamin D, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism

## ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный тиреоидит (другое название – тиреоидит Хашимото) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание щитовидной железы с наследственной предрасположенностью, сопровождающееся ее лимфоцитарной инфильтрацией с последующим замещением фиброзной тканью, являющееся частой причиной первичного гипотиреоза [2,11,14,16].

Распространенность тиреоидита Хашимото составляет 800 случаев на 100 000 человек при оценке по обзору опубликованных статей и 4600 случаев на 100 000 при оценке по биохимическим признакам гипотиреоза и аутоантител к щитовидной железе [1,2,15].

Этиологическими факторами является стрессы и экологическая обстановка, приводящие к скачкам адреналина и кортизола, недостаточности надпочечников, с последующим снижением адаптационного синдрома в результате чего фиксируется рост аутоиммунных заболеваний, включая АИТ; Эндогенные факторы – генетическая предрасположенность, для реализации предрасположенности к развитию аутоиммунного заболевания необходимы дополнительные внешние факторы (вирусы, различные инфекции, и другие); Предрасположенность к АИТ имеют лица с носительством антигенов гистосовместимости HLA DR3 (атрофическая форма), DR5 (гипертрофическая форма) [2,4,7].

Заболевание обусловлено частичным дефектом иммунологического контроля – дефицитом Т-лимфоцитов – супрессоров, в связи с чем происходит выживание запрещенного форбидного клона Т-лимфоцитов. Взаимодействие форбидного клона Т – лимфоцитов с антигенами запускают иммунный процесс

по типу гиперчувствительности замедленного типа, выделяются медиаторы воспаления – лимфокины, фактор некроза опухолей и другие цитотоксические вещества. Т-лимфоциты-хелперы воздействуют на В-лимфоциты, которые превращаются в плазматические клетки и образуют антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции (ТПО). Антитела на поверхности клеток фолликулярного эпителия, объединяясь с Т-лимфоцитами-киллерами, оказывают цитотоксическое действие, вызывают их деструкцию, снижая секрецию Т3, Т4 и повышают ТТГ, что приводит к увеличению ЩЖ – зобу (гипертрофическая форма АИТ) [8,10,17].

Витамин D, является не только основным регулятором кальциево-фосфорного обмена, но и принимает участие в контроле за разными процессами и функциями в организме. Конечный активный субстрат – кальцитриол, образующийся в результате поэтапного синтеза из неактивных предшественников, – по механизму своего действия и своим характеристикам представляет собой истинный гормон D. Витамин D участвует в метаболизме кальция и минерализации костной ткани [9,18,21]. Кроме этого, рецепторы витамина D находятся на поверхности иммунных и раковых клеток [11,15,17]. Прежде всего, роль витамина D обусловлена действием его на иммунную систему. В этой связи сейчас особое внимание уделяется проблеме обеспеченности витамином D пациентов с аутоиммунными заболеваниями [10]. Рецепторы к витамину D были обнаружены практически на всех иммунокомпетентных клетках: CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>, лимфоцитах, антигенпрезентирующих клетках, в том числе макрофагах и дендритных клетках [5,6,7,17,20]. Уровень рецепторов витамина D изменяется по мере созревания клеток иммунной системы. Наивные Т – лимфоциты содержат небольшое количество рецепторов, а зрелые формы отличаются высоким уровнем экспрессии рецептора витамина D. В процессе дифференцировки моноцитов в макрофаги и дендритные клетки происходит уменьшение количества рецепторов витамина D [8,20]. Такая закономерность отражает чувствительность иммунокомпетентных клеток к витамину D, что может играть роль в тонкой регуляции иммунного ответа. Макрофаги, являясь носителями рецепторов витамина D, показывают большую чувствительность к витамину D. Макрофаги и дендритные клетки, сами синтезируют активную форму витамина D, благодаря экспрессии в них фермента а 1- гидроксилазы,

активность которой в отличие от почечной локализации регулируется не паратгормоном, а цитокинами [11,12,17,19].

**Цель** исследования явилось изучение взаимосвязи между дефицитом витамина D и иммунологическими маркерами щитовидной железы у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

**Методы исследования.** Исследование было проведено в отделение 2-терапии и эндокринологии многопрофильной клиники ТМА. В исследование были включены 100 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с аутоиммунным тиреоидитом. Среди них 85 (85%) женщин и 15 (15%) мужчин, со средним возрастом  $31,5 \pm 13,5$  года. Проводились лабораторные исследования: концентрация витамина D - 25(OH)D в сыворотке крови, уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4), антител к тиреопироксидазе (АТ-ТПО), антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ), общего кальция, а также данные ультразвукового исследования щитовидной железы.

Проводили клиническое обследование, УЗИ ЩЖ с помощью аппарата SonoScape SSI-6000 (Китай) датчиком 7,5 МГц при первичном обращении, затем ежегодно. Полученные значения объема ЩЖ оценивали по нормативам, рассчитанным относительно площади поверхности тела. Зоб диагностировали в случае превышения верхнего предела нормальных значений. Уровни ТТГ, Т4, а также титры АТ-ТПО и АТ-ТГ в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью набора реагентов компании «Алкор Био». Нормальные являлись значения ТТГ 0,3-4,0 mU/l, св. Т4 – 0,8-2,2 пг/мл, АТ-ТПО – 0-30МЕ/мл, АТ-ТГ – 0-100 МЕ/мл. Оценка степени обеспеченности витамином D проводилась по уровню 25(OH)D в сыворотке крови (иммуноферментный метод, анализатор Rayto, Китай) у 100 женщин с использованием критериев Международного общества эндокринологов (2011 г.) [13] и рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации по остеопорозу [3,13]. За нормальную обеспеченность витамином D принималось значение 25(OH)D в сыворотке крови выше 75 нмоль/л (30 нг/мл), за недостаток – 50 до 75 нмоль/л (20-30 нг/мл), а за дефицит – уровень ниже 50 нмоль/л (20 нг/мл).

Сочетание повышенного уровня ТТГ с нормальным Т4 расценивали как субклинический гипотиреоз, а со сниженным – как манифестный гипотиреоз.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием системы «STATISTICA for Windows» в соответствии с типом

данных и численностью исследуемых групп. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ .

### Результаты собственных исследований

При анализе показателей тиреоидных гормонов выявлено: эутиреоз у 46 (46,0%) пациентов, при этом средний уровень ТТГ составил  $2,9 \pm 0,9$  mIU/ml; гипотиреоз у 56 (56,0%) пациентов. Среди них преобладали пациенты с субклиническим гипотирозом (СГ) - 37 (66,0%) по сравнению с манифестным гипотиреозом (МГ) – 19 (34,0 %). По данным гормонального исследования с СГ и МГ содержание в крови ТТГ –  $7,5 \pm 1,5$  mIU/ml и  $17,3 \pm 2,3$  mIU/ml ( $p < 0,001$ ), св.Т4 составило  $10,6 \pm 1,1$  пг/мл и  $7,5 \pm 0,9$  пг/мл, соответственно. Контрольную группу составили 20 людей, не страдающих аутоиммунным тиреоидитом и другими патологиями щитовидной железы, со средним возрастом  $32,3 \pm 7,9$  лет.

У пациентов с аутоиммунным тиреоидитом среднее содержание витамина D составило  $17,7 \pm 3,4$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) против контроля -  $26,7 \pm 7,9$  нг/мл.

Среди данных пациентов 54 (54,0%) имели недостаточность, 26 (26,0%) дефицит витамина D, определяемый по уровню 25(OH)D в сыворотке крови (<20 нг/мл дефицит, 20-30 нг/мл недостаточность). Нормальное содержание витамина D имели 20 (20,0%) пациентов. В контрольной группе было выявлено: недостаточность витамина D у 12, нормальное содержание этого витамина у 8 обследуемых. При этом, дефицита витамина D в контрольной группе не выявлено. Кальций в крови у пациентов колебалась от 1,9 до 2,5 ммоль/л, в среднем  $2,2 \pm 0,5$  ммоль/л и в исследуемых группа достоверных различий не было, но у пациентов с МС этот показатель был ниже и составил  $1,89 \pm 0,05$  ммоль/л в сравнении с группами СГ и эутиреозом.

Research Science and  
Innovation House

Табл.1

Показатели тиреоидного статуса и иммунологических маркёров щитовидной железы у обследованных пациентов

Параметр	Эутиреоз (n-46)	Субклинический гипотиреоз (n-37)	Манифестный гипотиреоз (n-19)	Контрольная группа (n-20)
Св. Т4 (пг/мл)	11,5±3,0	10,6±1,1	7,5±0,9*	14,3±2,9
ТТГ (mUI/l)	2,9±0,9	7,5±1,5*	17,3±2,3 <sup>&lt;</sup>	2,3±1,1
АТ-ТПО (МЕ/мл)	215,8±30,6*	259,8±37,1*	590±18,1 <sup>&lt;</sup>	17,1±4,5
АТ-ТГ (МЕ/мл)	98,4±7,8	104,2±9,9*	111,9±7,3*	57,7±8,5

Примечание: наличие достоверности по отношению к контролю, уровень статистической значимости \*-  $p < 0,05$  -<sup><</sup>  $p < 0,001$

Уровень Т4 был в группе с СГ был в пределах нормы, но отличался от контрольной группы и был ниже на 16%. У пациенток с МГ этот гормон был понижен на 25% ( $p < 0,05$ ). Было выявлено значимое увеличение АТ-ТПО у пациентов с МГ по сравнению с СГ и эутиреозом ( $590 \pm 18,1$  МЕ/мл против  $259,8 \pm 37,1$  МЕ/мл и  $215,8 \pm 30,6$  МЕ/мл,  $p < 0,001$ ). АТ-ТГ были аналогично увеличены, так в группе СГ, этот показатель составил  $104,2 \pm 9,9$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), с МГ  $111,9 \pm 7,3$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ) и в группе с эутиреозом  $98,4 \pm 7,8$  ( $p < 0,05$ ), (в контрольной группе этот показатель составил  $57,7 \pm 8,5$  МЕ/мл.

Табл.2

Содержание витамина Д в крови у обследованных пациентов

Параметр	Эутиреоз (n-46)	Субклинический гипотиреоз (n-37)	Манифестный гипотиреоз (n-19)	Контрольная группа (n-20)
<b>Витамин D (нг/мл)</b>	23,5±4,2 (9-31)	19,6±3,2* (11-27)	11,5±2,2* (7-26)	26,7±5,7 (18-39)

Примечание: наличие достоверности по отношению к контролю, уровень статистической значимости \*-  $p < 0,05$

Уровень витамина D крови у лиц с СГ был понижен и составлял  $19 \pm 3,2$  нг/мл. Тогда как, у лиц с МГ, показатели витамина D ( $11,5 \pm 2,2$  нг/мл) были ниже в сравнении с группой пациентов с эутиреозом на 40% ( $p < 0,05$ ) и на 24% ( $p < 0,05$ ) с субклиническим гипотиреозом. Анализ литературных данных показал, что гипотиреоз связан с иммуносупрессией, а дефицит витамина D, в свою очередь, оказывает значимое влияние как на функцию ЩЖ, так и на иммунитет [19,22].

При проведении ультразвукового обследования щитовидной железы объем последней в среднем составил  $24,7 \pm 3,4$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой -  $13,5 \pm 2,5$  см<sup>3</sup>. Сравнивая средние значения объема щитовидной железы у лиц контрольной группы с изучаемыми группами было выявлено: средний показатель объема щитовидной железы составил  $13 \pm 2,5$  см<sup>3</sup> (контроль), в группе с МГ  $11 \pm 3,0$  см<sup>3</sup>, СГ  $24,9 \pm 7,2$  см<sup>3</sup> ( $P < 0,05$ ) и эутиреозом  $23,3 \pm 5,9$  см<sup>3</sup> ( $P < 0,05$ ). Так, в группах с СГ и эутиреозом, объем щитовидной железы был выше на 48% и 35%, соответственно, в сравнении с группой с МГ. При этом, у 45 (45%) была выявлена гипертрофическая форма, у 9 (9%) – атрофическая и 31 (31%) пациентов диффузно-узловая формы ЩЖ. У остальных пациенток 15 (15%) объем ЩЖ был в пределах нормальных значений.

Для сравнения, имеется ли взаимосвязь между изучаемыми параметрами мы провели корреляционный анализ. Исследование корреляционного анализа



показал, что между дефицитом витамина D в крови и показателями гормонов щитовидной железы – ТТГ и иммунологическими маркерами имеются определенные связи, так, уровень витамина D в крови отрицательно коррелировал с ТТГ (-60), АТ-ТПО- (-0,89) ( $P < 0,001$ ), АТ-ТГ (-0,76) ( $P < 0,001$ ) крови. Такая же взаимосвязь была найдена между недостаточностью и нормальным содержанием витамина D в крови с ТТГ и иммунологическими маркерами. Найдена отрицательная взаимосвязь между витамином D и ТТГ (-0,43) ( $P < 0,05$ ), с АТ-ТПО (-0,56) ( $P < 0,05$ ) и АТ-ТГ (-0,44) ( $P < 0,05$ ). Также была найдена отрицательная взаимосвязь в группе с нормальным содержанием витамином D с АТ-ТПО (-0,34) ( $P < 0,05$ ) и АТ-ТГ (-0,31) ( $P < 0,05$ ). Это означает, что содержание витамина D влияет на течение аутоиммунного тиреоидита, усугубляя иммунологические нарушения. Скрининг дефицита витамина D по данным зарубежных авторов рекомендуется для всех пациентов с АИТ, особенно если имеются функциональные нарушения [11]. Также была найдена положительная связь между содержанием общего кальция и содержанием витамина D в группах с дефицитом и недостаточностью D.

Табл.3

**Корреляционный анализ между уровнем цинка в крови и гормональными, иммунологическими параметрами у обследованных женщин.**

	Значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R)		
Параметр	Нормальное содержание 25(OH)D, 30-100нг/мл n-54	Дефицит 25 (OH) D, <20 нг/мл n-26	Недостаток 25 (OH)D, 20-30 нг/мл n-20
Св. Т4 (ng/dL)	0,20	-0,49*	-0,41*

ТТГ (mUI/l)	0,22	-0,60*	-0,43*
АТ-ТПО (МЕ/мл)	-0,34*	-0,89**	-0,56*
АТ-ТГ (МЕ/мл)	-0,31*	-0,76**	-0,44*
Общий кальций, ммоль/л	0,23	0,45*	0,49*

Примечание: уровень статистической значимости \*-  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$

В заключении следует отметить, что однозначного ответа на вопрос, является ли дефицит витамина D причиной развития АИТ, нет, но имеет определенное значение в течении заболевания. На это указывают наличие взаимосвязи между содержанием витамина D в крови и гормональными и иммунологическими маркёрами щитовидной железы. Необходимо исследовать уровень витамина D в крови и при наличии недостатка безбоязненно назначать лечебные дозы этого витамина чтобы максимизировать эффективность терапии аутоиммунного тиреоидита.

### ВЫВОДЫ:

1. У больных с аутоиммунным тиреоидитом содержание витамина D вероятно ниже ( $17,7 \pm 3,4$  нг/мл), чем у практически здоровых лиц ( $26,7 \pm 7,9$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Среди пациентов превалировала недостаточность витамина D, который имели 54,0%, дефицит 26,0% и нормальное содержание имели 20,0% пациентов.
2. Установлена вероятная положительная корреляция между содержанием витамина D и общим кальцием, а также отрицательную вероятную корреляцию с уровнем ТТГ, АТ-ТПО и АТ-ТГ. Так, данные корреляционного анализа показали, что между дефицитом витамина D в крови и показателями гормонов щитовидной железы - ТТГ и иммунологическими маркёрами имеются определенные связи, при этом, уровень витамина D в крови отрицательно коррелировал с ТТГ (-60), АТ-ТПО (-0,89) ( $P < 0,001$ ), АТ-ТГ (-

0,76) ( $P < 0,001$ ) крови. Также была найдена положительная связь между содержанием общего кальция и содержанием витамина D в группах с дефицитом и недостаточностью D.

3. Необходимо исследовать уровень витамина D в крови и при наличии недостатка безбоязненно назначать лечебные дозы этого витамина чтобы максимизировать эффективность терапии аутоиммунного тиреоидита.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Бурлуцкая А.В., Коробкина О.Г. ВИТАМИН D КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – №4. С.34-40.
2. Дедов И. И. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. Проблемы эндокринологии. Том 48, № 2 (2002). С.6-13
3. Дорофейков В.В. Роль витамина D и его метаболитов во время беременности и современный лабораторный контроль / В.В. Дорофейков, Л.В. Ширинян, И.Е. Зазерская // Клинико-лабораторный консилиум. – 2014. – №. 49 (2). – С. 16-19.
4. Захарова, И.Н. Известные и неизвестные эффекты витамина D / И.Н. Захарова, С.В. Яблочкова, Ю.А. Дмитриева // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 20-25.
5. Захарова И.Н. Влияние витамина D на иммунный ответ организма. Педиатрия. Consilium Medicum 2020 | №2 /С.29-37
6. Изучение связи генетического полиморфизма RS2228570 гена VDR с обеспеченностью витамином D у жителей российской Арктики / А.К. Батулин [и др.] // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, № 4. – С. 77-84.
7. Каронова, Т.Л. Рассеянный склероз и уровень обеспеченности витамином D / Т.Л. Каронова, И.А. Шмони́на, Н.А. Тотолян // Артериальная гипертензия. – 2015. – № 21(2). – С. 121-129.
8. Лашкова, Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему / Ю.С. Лашкова // Pediatric pharmacology. – 2015. – № 12 (1). – С. 46-51.

9. Майлян, Э.А. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // Медицинский вестник юга России. – 2017. – № 8 (1). – С. 12-20.
10. Потрохова Е.А., Соболюк Н.В., Бочанцев С.В., Гапоненко В.П. Витамин D и аутоиммунные заболевания. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2017; 62 (1): 26–32. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-26-32
11. ПОВОРОЗНЮК В.В., ПАНЬКІВ І.В. ВМІСТ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ ІЗ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. International journal of endocrinology. № 5(61) • 2014. P27-30
12. Потрохова Е.А. и др. Витамин D и аутоиммунные заболевания. РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2017; 62:(1).С.26-31
13. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы Эндокринологии*. 2016;62(4):60-84.
14. Урунбаева ДА, Нажмутдинова ДК, Садикова НГ, Кадирова НИ. Исследование метаболических параметров у женщин фертильного возраста с первичным экзогенно-конституциональным ожирением и дефицитом витамина D.- INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH. Том2.№10. С.56-62
15. Урунбаева ДА, Нажмутдинова ДК. РОЛЬ ВИТАМИНА D В ТЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА. O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. Vol. 2 No. 18 (2023).P.810-813
16. Урунбаева Д. А., Нажмутдинова Д. К., Садикова Н. Г., Мухамадиева А. Ю., Артикова Д. М. Изучение Влияния Цинка На Течение Аутоиммунного Тиреоидита В Фазе Эутиреоза И Гипотиреоза. Miasto Przyszłości.Vol 34 (2023).P.282-287
17. Чжао, Р.; Чжан, В.; Ма, К.; Чжао, Ю.; Сюн, Р.; Ван, Х.; Чен, В.; Чжэн, С.Г. Иммуномодулирующая функция витамина D и ее роль при аутоиммунном

заболевании щитовидной железы. Передний. Иммунол. 2021 , 12 , 574967.

[ Google Scholar ] [ CrossRef ] [ PubMed ]

18. Штефанич, М.; Токич, С. Концентрация 25-гидроксивитамина D в сыворотке в связи с тиреоидитом Хашимото: систематический обзор, метаанализ и метарегрессия наблюдательных исследований. Евро. Дж. Нутр. 2020 , 59 , 859–872. [ Академия Google ] [ CrossRef ] [ PubMed ]

19. Adorini L. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system / L. Adorini, G. Penna // Nature Clinical Practice Rheumatology. – 2008. – Vol. 4, № 8. – P. 404-412.

20. Botelho IMB, Moura Neto A, Silva CA, Tambascia MA, Alegre SM, Zantut-Wittmann DE. Vitamin D in ashimoto's thyroiditis and its relationship with thyroid function and inflammatory status. Endocr J. 2018 Oct;29; 65(10):1029-37.

21. Gohel MG, Shah AM, Shah AM, Makadia JS. A study of serum calcium, magnesium, and phosphorus level in hypothyroidism patients. IJMRHS. 2014Aug;3(4):308-12.

22. Fröhlich E, Wahl R. Thyroid Autoimmunity: Role of Anti-thyroid Antibodies in Thyroid and Extra Thyroidal Diseases. Front Immunol. 2017

---

# Research Science and Innovation House