

УДК 616.441-002+577.161.22]-055.2

И.А. Плахотников, Я.С. Валигун, Д.А. Лесниченко, И.Г. Немсадзе, С.А. Джеломанова

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

СЫВОРОТОЧНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ 25(OH)D У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ), именуемый также тиреоидитом Хашимото, является классической аутоиммунной патологией, которая опосредуется различными эффекторами иммунной системы. В развитии заболевания ключевую роль играют как клеточные, так и гуморальные факторы иммунитета [1-3]. При этом в щитовидной железе обнаруживается воспалительная инфильтрация Т- и В-лимфоцитами [4, 5].

АИТ считается самым распространенным органоспецифическим аутоиммунным заболеванием и встречается у 3-5% населения, преимущественно у женщин старше 30-40 лет [6-10]. Это заболевание является основной причиной первичного гипотиреоза [11], а типичным его признаком является наличие аутоантител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) и/или тиреоглобулину (АТ-ТГ).

В этиопатогенезе АИТ важную роль играет сочетание предрасполагающих к заболеванию генетических факторов индивидуума и способствующих развитию патологии триггерных воздействий окружающей среды [5, 12]. Перечень триггерных факторов достаточно широкий, а основными из них являются нарушение обмена йода, железа, воздействие вирусных инфекций и радиации, влияние табакокурения и стрессовых состояний. Считается также, что одним из триггеров в инициации аутоиммунного поражения щитовидной железы может быть дефицит витамина D. Однако проведенные к настоящему времени работы дают неоднозначный ответ о роли витамина D в патогенезе АИТ и, как указывают многие авторы, для подтверждения возможного участия дефицита витамина D в развитии АИТ требуются дополнительные исследования [5, 13].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать концентрации 25(OH)D и их корреляционные связи с показателями тиреоидных гормонов и аутоантител у женщин с аутоиммунным тиреоидитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего в исследовании приняли участие 208 женщин. Основную группу составили 130 женщин с АИТ. Остальные 78 женщин, которые не имели патологию щитовидной железы, вошли в контрольную группу. Две выделенные группы лиц были сопоставимы по возрасту. В контрольной группе показатели (Me [Q1; Q3]) возраста составили 37,5 [29; 43] лет, а у женщин с АИТ – 37 [31; 45] лет ($p > 0,05$).

Критерии включения в основную группу: женский пол, наличие аутоиммунного тиреоидита и получение от каждого пациента письменного добровольного информированного согласия. В контрольную группу отбирали женщин также по вышеуказанным критериям, но с учетом отсутствия у них патологии щитовидной железы. Критерии исключения: мужской пол, наличие других заболеваний щитовидной железы, других аутоиммунных и эндокринных нарушений, психической, онкологической и гематологической патологии, острых или хронических воспалительных заболеваний.

Лабораторное обследование, проводимое методом иммуноферментного анализа, включало определение в сыворотке крови гормональных и аутоиммунных маркеров щитовидной железы – свободных фракций трийодтиронина (Т3-своб) и тироксина (Т4-своб), тиреотропного гормона (ТТГ), АТ-ТПО и АТ-ТГ. Для их количественного определения использовали иммуноферментные наборы реактивов производства «Алкор-Био» (РФ). Исследование сывороточных уровней 25(OH)D выполняли с помощью тест-систем производства «DRG Instruments GmbH» (Германия).

Обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных статистических программ «Medstat». Описательная статистика включала определение показателей ме-

дианы и интерквартильного размаха (Ме [Q1-Q3]), а сравнение количественных показателей в группах выполняли с помощью U-теста Манна-Уитни. Для оценки корреляционных связей применяли ранговую корреляцию Спирмена. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ полученных результатов в двух группах женщин показал отсутствие различий между ними по всем исследованным гормонам (см. табл.). Женщины с АИТ не отличались от представителей контрольной группы концентрациями Т3-своб ($p=0,951$), Т4-своб ($p=0,090$) и ТТГ ($p=0,923$), что было обусловлено правильно подобранной дозой назначенного препарата левотироксина натрия при выполнении заместительной гормонотерапии. Пациенты с патологией щитовидной железы имели значения 25(ОН)D также на уровне контрольных показателей ($p=0,696$). Вместе с этим больные с АИТ характеризовались увеличением в 18,4 раза концентраций в сыворотке крови АТ-ТПО ($p < 0,001$) и в 1,9 раза значений АТ-ТГ ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ показал наличие закономерных взаимосвязей между значениями тиреоидных гормонов у женщин с АИТ. Так, показатели Т3-своб и Т4-своб имели положительную связь между собой ($R_o=0,332$; $p < 0,05$) и отрицательные связи с концентрациями ТТГ ($R_o=-0,407$ и $R_o=-0,529$ соответственно; $p < 0,05$). Содержания в сыворотке крови аутоантител АТ-ТПО и АТ-ТГ не обнаружили корреляционных связей с гормонами, но имели положительную ассоциацию друг с другом ($R_o=0,422$; $p < 0,05$).

Необходимо отметить, что для уровней 25(ОН)D в сыворотке крови у женщин с АИТ была установлена отрицательная ассоциация ($R_o=-0,201$; $p=0,022$) с уровнями АТ-ТПО (рис. 1.). При этом, как оказалось, эта корреляция была обусловлена больными с АИТ с небольшой продолжительностью заболевания. Так, у пациентов, которые

на момент обследования болели АИТ 4 года и более, корреляционной связи между двумя вышеуказанными маркерами обнаружено не было ($R_o=-0,076$; $p=0,512$). У остальных же больных с АИТ – у женщин с меньшим стажем заболевания (до 3-х лет включительно) – корреляционная связь между показателями витамина D и АТ-ТПО (рис. 2.) определялась на уровне $R_o=-0,366$ ($p=0,007$).

Таким образом, у женщин с аутоиммунным тиреозитом установлено существенное увеличение сывороточных концентраций аутоантител АТ-ТПО и АТ-ТГ ($p < 0,001$) при отсутствии изменений уровней в сыворотке крови 25(ОН)D ($p > 0,05$). При этом значения витамина D показали отрицательную корреляцию с концентрациями АТ-ТПО ($R_o=-0,201$; $p=0,022$). Причем эта связь была обусловлена пациентами со сроком заболевания до 3-х лет ($R_o=-0,366$; $p=0,007$). При длительности же заболевания 4 года и более эта корреляционная ассоциация была утрачена ($R_o=-0,076$, $p=0,512$).

Классическое биологическое действие витамина D заключается в регуляции обмена кальция и фосфора, благодаря чему этот витамин опосредованно участвует в поддержании здоровой минерализации скелета, а дефицит его приводит к развитию рахита и остеопороза [14-16]. Кроме того, витамин D обладает и прямыми эффектами на костные клетки через имеющиеся в них рецепторы витамина D (VDR), стимулируя дифференцировку и повышая активность остеобластов, нормализуя их функцию [17, 18]. Кроме того, известны и внескелетные эффекты витамина D, обусловленные присутствием VDR в различных тканях организма – кровеносных сосудах, скелетных мышцах и коже, жировой и нервной ткани, эндокринных железах и т.д. Поэтому снижение передачи сигналов через рецепторы VDR сопряжено с развитием и более тяжелым течением сердечно-сосудистой и онкологической патологии, метаболического синдрома,

Таблица.

Показатели тиреоидных гормонов, аутоантител и витамина D у женщин с аутоиммунным тиреозитом

Показатель	Контрольная группа (n=78)	Женщины с аутоиммунным тиреозитом (n=130)	P
Т3 свобод, пмоль/л	4,06 [3,17; 5,14]	4,03 [3,26; 4,83]	0,951
Т4 свобод, пмоль/л	15,8 [13,0; 18,2]	14,6 [12,8; 16,0]	0,090
ТТГ, мкМЕ/мл	2,42 [1,60; 2,74]	1,93 [1,28; 2,96]	0,923
АТ-ТПО, Ед/мл	17,2 [11,5; 23,8]	315,8 [211,1; 712,5]	<0,001
АТ-ТГ, Ед/мл	28,8 [19,7; 39,7]	53,4 [29,0; 90,4]	<0,001
25(ОН)D, нг/мл	20,5 [15,0; 26,7]	19,7 [14,9; 26,1]	0,696

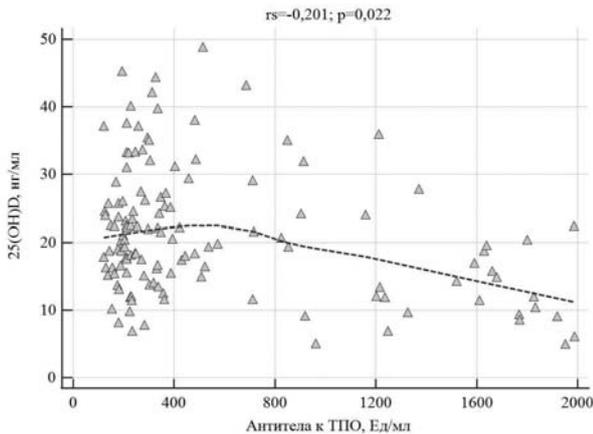


Рис. 1. Диаграмма рассеяния ранговой корреляции Спирмена между содержанием в сыворотке крови 25(OH)D и антител к ТПО у женщин с аутоиммунным тиреоидитом (n=130).

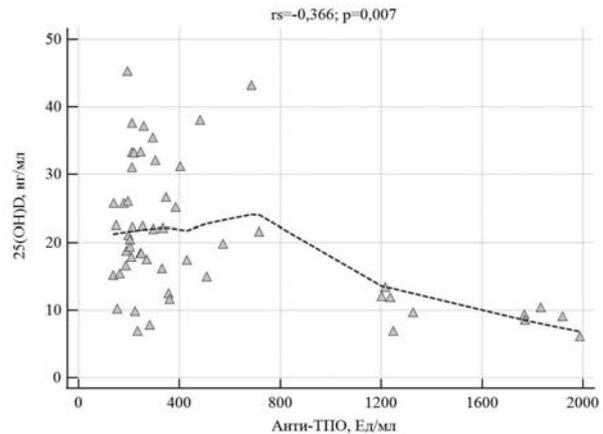


Рис. 2. Диаграмма рассеяния ранговой корреляции Спирмена между содержанием в сыворотке крови 25(OH)D и антител к ТПО у женщин с длительно-стью аутоиммунного тиреоидита до 3-х лет включительно (n=54).

эндокринных и нервных заболеваний, климактерических расстройств и т.д. [19-24].

В многочисленных экспериментальных исследованиях также доказано наличие экспрессии VDR в иммунокомпетентных клетках. На молекулярном и генетическом уровне показано участие витамина D в регуляции иммунного ответа, которое обеспечивается воздействием витамина на функцию различных клеток иммунной системы как врожденного, так и адаптивного иммунитета. [25]. Витамин D стимулирует противомикробную активность врожденного иммунитета путем образования противомикробных пептидов и улучшая функцию нейтрофилов. Витамин D подавляет чрезмерную презентацию антигена моноцитами и дендритными клетками, обеспечивая, вероятно, сохранение иммунной толерантности, стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т регуляторных лимфоцитов, тем самым предупреждая чрезмерную иммунную реакцию, ингибирует экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 6, фактор некроза опухоли альфа и т.д., которые запускают и поддерживают воспалительный процесс.

Благодаря своим иммунорегуляторным свойствам, витамин D, как считается, способен повышать резистентность организма к различным инфекционным возбудителям, снижать риск и тяжесть аллергической и аутоиммунной патологии [25-29]. Поэтому патогенетически обосновано выглядят результаты исследований, подтверждающих участие витамина D в этиопатогенезе аутоиммунного заболевания щитовидной железы, в которых показано, что генетические полиморфизмы гена рецептора витами-

на D, также как и низкие уровни 25(OH)D, увеличивают риск развития АИТ, а назначение препаратов витамина D улучшает состояние больных с вышеуказанным заболеванием и приводит к снижению циркулирующих в крови антител к тиреопероксидазе [31-33]. Однако следует учитывать то, что в других работах подтверждений возможной роли витамина D в патогенезе АИТ найдены не были [34-36].

В нашей работе также не обнаружены изменения концентраций 25(OH)D при АИТ. В то же время нами была найдена корреляция между показателем витамина D и уровнем аутоантител АТ-ТПО, обусловленная пациентами с малым сроком заболевания. По всей видимости, разноречивость сделанных выводов в выполненных к настоящему времени исследованиях объясняется достаточно широким спектром факторов (генетические факторы, воздействие вирусных инфекций и радиационного излучения, изменение потребления йода и т.д.), которые могут оказывать как негативное, так и благоприятное воздействие на развитие АИТ, тем самым либо потенцируя, либо нейтрализуя друг друга. Возможно к этим факторам, которые могут влиять на результаты исследований, можно отнести и длительность заболевания, что установлено в нашей работе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании женщин с аутоиммунным тиреоидитом установлено существенное увеличение сывороточных концентраций аутоантител АТ-ТПО ($p < 0,001$) и АТ-ТГ ($p < 0,001$) при отсутствии изменений концентраций в сыворотке крови 25(OH)D ($p > 0,05$). Для уровней 25(OH)

Д при АИТ свойственна отрицательная корреляция ($R_o = -0,201$; $p = 0,022$) со значениями АТ-ТПО. Причем выявленная корреляция обусловлена женщинами с длительностью АИТ до 3-х лет ($R_o = -0,366$; $p = 0,007$). При большей же продолжительности АИТ корреляция между показателем

витамина D и уровнем аутоантител отсутствует ($R_o = -0,076$; $p = 0,512$). Необходимы дальнейшие исследования для обоснования использования препаратов витамина D в профилактике и лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом.

И.А. Плахотников, Я.С. Валигун, Д.А. Лесниченко, И.Г. Немсадзе, С.А. Джеломанова

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

СЫВОРОТОЧНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ 25(OH)D У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Цель работы. Исследовать концентрации 25(OH)D и их корреляционные связи с показателями тиреоидных гормонов и аутоантител у женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 208 женщин. Основную группу составили 130 женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Остальные 78 женщин, которые не имели патологию щитовидной железы, вошли в контрольную группу. Две выделенные группы лиц были сопоставимы по возрасту. Лабораторное обследование включало определение в сыворотке крови 25(OH)D, гормональных и аутоиммунных маркеров щитовидной железы. Результаты. Установлено существенное увеличение сывороточных концентраций аутоантител к тиреопероксидазе ($p < 0,001$) и тиреоглобулину ($p < 0,001$) при отсутствии изменений концентраций в сыво-

ротке крови 25(OH)D ($p > 0,05$). Однако, уровни 25(OH)D имели отрицательную корреляцию со значениями антител к тиреопероксидазе ($R_o = -0,201$; $p = 0,022$). Причем выявленная корреляция была обусловлена женщинами с длительностью заболевания до 3-х лет ($R_o = -0,366$; $p = 0,007$). При большей же продолжительности аутоиммунного тиреоидита корреляция между показателем витамина D и уровнем аутоантител отсутствовала ($R_o = -0,076$; $p = 0,512$). Заключение. Необходимы дальнейшие исследования для обоснования использования препаратов витамина D в профилактике и лечении женщин с аутоиммунным тиреоидитом.

Ключевые слова: женщины, аутоиммунный тиреоидит, витамин D.

I.A. Plakhotnikov, Ya.S. Valigun, D.A. Lesnichenko, I.G. Nemsadze, S.A. Dzhelomanova

FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk

SERUM 25(OH)D CONCENTRATIONS IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Objective. To study 25(OH)D concentrations and their correlations with thyroid hormones and autoantibodies in women with autoimmune thyroiditis. Materials and methods. 208 women took part in the study. The main group consisted of 130 women with autoimmune thyroiditis. The remaining 78 women who did not have thyroid pathology were included in the control group. The two selected groups of individuals were comparable in age. Laboratory examination included determination of serum 25(OH)D, hormonal and autoimmune markers of the thyroid gland. Results. There was a significant increase in serum concentrations of autoantibodies to thyroid peroxidase ($p < 0.001$) and thyroglobulin ($p < 0.001$) with no changes in serum concentrations of

25(OH)D ($p > 0.05$). However, 25(OH)D levels were negatively correlated with thyroid peroxidase antibody values ($R_o = -0.201$; $p = 0.022$). Moreover, the identified correlation was due to women with a disease duration of up to 3 years ($R_o = -0.366$; $p = 0.007$). With a longer duration of autoimmune thyroiditis, there was no correlation between the vitamin D level and the level of autoantibodies ($R_o = -0.076$; $p = 0.512$). Conclusion. Further research is needed to justify the use of vitamin D supplements in the prevention and treatment of women with autoimmune thyroiditis.

Key words: women, autoimmune thyroiditis, vitamin D.

ЛИТЕРАТУРА

- Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Игнатенко Т.С., Капанадзе Г.Д. Влияние гипокситерапии на содержание аутоантител к антигенам щитовидной железы у женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Медико-социальные проблемы семьи. 2022; 3: 46-51.
- Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Игнатенко Т.С. и др. Уровни интерлейкинов 1 β , 23, остеопротегерина, лиганда активатора рецептора ядерного фактора κ B в динамике проведения гипокситерапии у женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Терапия. 2023; 9: 54-61.
- Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Лесниченко Д.А. и др. Влияние гипокситерапии на содержание отдельных цитокинов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Казанский медицинский журнал. 2023; 104 (4): 501-508.
- Durá-Travé T., Gallinas-Victoriano F. Autoimmune Thyroiditis and Vitamin D. *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (6): 3154. doi: 10.3390/ijms25063154.
- Ralli M., Angeletti D., Fiore M. et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev.* 2020; 19 (10): 102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649.
- Игнатенко Т.С., Майлян Э.А., Капанадзе Г.Д. Распространенность аутоиммунного тиреоидита среди женщин различного возраста. Университетская клиника. 2021; 2: 44-50.
- McLeod D.S., Cooper D.S. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine.* 2012; 42 (2): 252-65. doi: 10.1007/s12020-012-9703-2
- McLeod D.S., Caturegli P., Cooper D.S. et al. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel. *JAMA.* 2014; 311 (15): 1563-5. doi: 10.1001/jama.2013.285606.
- Pyzik A., Grywalska E., Matyjaszek-Matuszek B., Roliński J. Immune disorders in hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? *J Immunol Res.* 2015; 2015: 979167. doi: 10.1155/2015/979167
- Ruggeri R.M., Giuffrida G., Campenni A. Autoimmune endocrine diseases. *Minerva Endocrinol.* 2018; 43 (3): 305-322. doi: 10.23736/S0391-1977.17.02757-2.
- Biondi B., Cappola A.R., Cooper D.S. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA.* 2019; 322 (2): 153-160. doi: 10.1001/jama.2019.9052.
- Ali F.H.M., Smatti M.K., Elrayess M.A. et al. Role of genetics in eleven of the most common autoimmune diseases in the post genome-wide association studies era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023; 27 (18): 8463-8485. doi: 10.26355/eurev.202309.33772.
- Wang S., Wu Y., Zuo Z. et al. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Endocrine* 2018; 59: 499-505.
- Майлян Э.А. Ассоциации полиморфизма 283 A>G (BSMI) гена рецептора витамина D с остеопорозом у женщин в зависимости от длительности постменопаузы. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 2017; 38 (12): 12-21.
- Майлян Э.А., Игнатенко Г.А., Резниченко Н.А. Уровни гормонов и маркеров костного обмена при постменопаузальном остеопорозе. Медико-социальные проблемы семьи. 2018; (1): 41-48.
- Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Игнатенко Г.А. Сывороточные уровни цитокинов при постменопаузальном остеопорозе. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018; Т. 8, 1: 36-42.
- Майлян Э.А. Современные представления об этиологии и патогенезе постменопаузального остеопороза. Проблемы остеологии. 2015; 18 (2): 3-11.
- Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани. Медицинский вестник Юга России. 2017; 1: 12-20.
- Игнатенко Г.А., Ластков Д.О., Дубовая А.В. и др. Влияние загрязнения окружающей среды на состояние здо-

REFERENCES

- Ignatenko G.A., Maylyan E.A., Ignatenko T.S., Kapanadze G.D. Vliyanie hipoksiterapii na sodержanie autoantitel k antigenam shhitovidnoj zhelezy u zhenshhin s autoimmunnym tireoiditom. *Mediko-social'nye problemy sem'i.* 2022; 3: 46-51 (in Russian).
- Ignatenko G.A., Maylyan E.A., Ignatenko T.S. i dr. Urovni interlejkinov 1 β , 23, osteoprotegerina, liganda aktivatora receptora jadernogo faktora κ B v dinamike provedenija hipoksiterapii u zhenshhin s autoimmunnym tireoiditom. *Terapija.* 2023; 9: 54-61 (in Russian).
- Ignatenko G.A., Maylyan E.A., Lesnichenko D.A. i dr. Vliyanie hipoksiterapii na sodержanie otдел'nyh citokinov u zhenshhin s autoimmunnym tireoiditom. *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2023; 104 (4): 501-508 (in Russian).
- Durá-Travé T., Gallinas-Victoriano F. Autoimmune Thyroiditis and Vitamin D. *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (6): 3154. doi: 10.3390/ijms25063154.
- Ralli M., Angeletti D., Fiore M. et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev.* 2020; 19 (10): 102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649.
- Ignatenko T.S., Maylyan E.A., Kapanadze G.D. Rasprostranennost' autoimmunnogo tireoidita sredi zhenshhin razlichnogo vozrasta. *Universitetskaja klinika.* 2021; 2: 44-50 (in Russian).
- McLeod D.S., Cooper D.S. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine.* 2012; 42 (2): 252-65. doi: 10.1007/s12020-012-9703-2
- McLeod D.S., Caturegli P., Cooper D.S. et al. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel. *JAMA.* 2014; 311 (15): 1563-5. doi: 10.1001/jama.2013.285606.
- Pyzik A., Grywalska E., Matyjaszek-Matuszek B., Roliński J. Immune disorders in hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? *J Immunol Res.* 2015; 2015: 979167. doi: 10.1155/2015/979167
- Ruggeri R.M., Giuffrida G., Campenni A. Autoimmune endocrine diseases. *Minerva Endocrinol.* 2018; 43 (3): 305-322. doi: 10.23736/S0391-1977.17.02757-2.
- Biondi B., Cappola A.R., Cooper D.S. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA.* 2019; 322 (2): 153-160. doi: 10.1001/jama.2019.9052.
- Ali F.H.M., Smatti M.K., Elrayess M.A. et al. Role of genetics in eleven of the most common autoimmune diseases in the post genome-wide association studies era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023; 27 (18): 8463-8485. doi: 10.26355/eurev.202309.33772.
- Wang S., Wu Y., Zuo Z. et al. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Endocrine* 2018; 59: 499-505.
- Maylyan E.A. Associacii polimorfizma 283 A>G (BSMI) gena receptora vitamina D s osteoporozom u zhenshhin v zavisimosti ot dlitel'nosti postmenopauzy. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina. Farmacija.* 2017; 38 (12): 12-21 (in Russian).
- Maylyan E.A., Ignatenko G.A., Reznichenko N.A. Urovni gormonov i markerov kostnogo obmena pri postmenopauzal'nom osteoporozе. *Mediko-social'nye problemy sem'i.* 2018; 1: 41-48 (in Russian).
- Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. Syvorotchnye urovni tsitokinov pri postmenopauzal'nom osteoporozе. *Krymskij zhurnal eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny.* 2018; T. 8, 1: 36-42 (in Russian).
- Maylyan E.A. Sovremennye predstavlenija ob jetiologii i patogeneze postmenopauzal'nogo osteoporozа. *Problemy osteologii.* 2015; 18 (2): 3-11 (in Russian).
- Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Reguljacija vitaminom D metabolizma kostnoj tkani. *Medicinskij vestnik Juga Rossii.* 2017; 1: 12-20 (in Russian).
- Ignatenko G.A., Lastkov D.O., Dubovaja A.V. i dr. Vliyanie zagrjaznenija okruzhajushhej sredy na sostojanie zdorov'ja naselenija: vzaimosvjaz' disjementozа s razlichnoj pa-

- ровья населения: взаимосвязь дисэлементоза с различной патологией сердечно-сосудистой системы: монография. Забайкальский государственный университет. Чита: ЗабГУ, 2021: 231.
20. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Ассоциации генетических полиморфизмов генов системы витамина D с некоторыми заболеваниями человека. Вятский медицинский вестник. 2017; 54 (2): 30-40.
 21. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Основные экстраклетные эффекты витамина D. Проблемы остеологии. 2014; 17 (3): 22-28.
 22. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А., Майлян Д.Э. Экстраклетные эффекты витамина D: роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Боль. Суставы. Позвоночник. 2015; 1: 43-51.
 23. Чурилов А.В., Майлян Э.А., Джеломанова Е.С., Лесниченко Д.А. Ассоциации дефицита витамина D с клиническими проявлениями климактерического синдрома. Медико-социальные проблемы семьи. 2022; 2: 20-27.
 24. Игнатенко Г., Ластков Д., Дубовая А., Ежелева М., Науменко Ю. Медико-экологические аспекты здоровья. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2021; 2 (22): 18-38.
 25. Bellan M., Andreoli L., Mele C. et al. Pathophysiological Role and Therapeutic Implications of Vitamin D in Autoimmunity: Focus on Chronic Autoimmune Diseases. *Nutrients*. 2020; 12 (3): 789. doi: 10.3390/nu12030789.
 26. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Роль витамина D в регуляции противоифекционного иммунитета. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2016; 6 (4): 75-82.
 27. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Экстраклетные эффекты витамина D: роль в патогенезе аллергических заболеваний. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 2017; 37 (5): 22-32.
 28. Grant W.B. Vitamin D and viral infections: Infectious diseases, autoimmune diseases, and cancers. *Adv Food Nutr Res*. 2024; 109: 271-314. doi: 10.1016/bs.afnr.2023.12.007.
 29. Murdaca G., Tagliafico L., Page E. et al. Gender Differences in the Interplay between Vitamin D and Microbiota in Allergic and Autoimmune Diseases. *Biomedicines*. 2024; 12 (5): 1023. doi: 10.3390/biomedicines12051023.
 30. Bozkurt N.C., Karbek B., Ucan B. et al. The Association between Severity of Vitamin D Deficiency and Hashimoto's Thyroiditis. *Endocr. Pract.* 2013; 19: 479-484. doi: 10.4158/EP12376.OR.
 31. Chao G., Zhu Y., Fang L. Correlation between Hashimoto's thyroiditis-related thyroid hormone levels and 25-hydroxyvitamin D. *Front. Endocrinol.* 2020; 11: 4.
 32. Mazokopakis E.E., Papadomanolaki M.G., Tsekouras K.C. et al. Is vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis. *Hell. J. Nucl. Med.* 2015; 18: 222-227.
 33. Wang S., Wu Y., Zuo Z. et al. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Endocrine*. 2018; 59: 499-505.
 34. D'Aurizio F., Villalta D., Metus P. et al. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmunity Rev.* 2015; 14: 363-369.
 35. Vahabi Anaraki P., Aminorroaya A., Amini M. et al. Effect of Vitamin D deficiency treatment on thyroid function and autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *J. Res. Med. Sci.* 2017; 22: 103.
 36. Yasmeh J., Farpour F., Rizzo V. et al. Hashimoto thyroiditis not associated with vitamin D deficiency. *Endocr. Pract.* 2016; 22: 809-813.
 - tologiej serdechno-sosudistoj sistemy: monografiya. Zabajkal'skij gosudarstvennyj universitet. Chita: ZabGU, 2021: 231 (in Russian).
 20. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Associacii geneticheskikh polimorfizmov genov sistemy vitamina D s nekotorymi zabojevanijami cheloveka. *Vjatskij medicinskij vestnik*. 2017; 54 (2): 30-40 (in Russian).
 21. Povoroznjuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. Osnovnyje jekstraskeletnye jeffekty vitamina D. *Problemy osteologii*. 2014; 17 (3): 22-28.
 22. Povoroznjuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A., Maylyan D.E. Jekstraskeletnye jeffekty vitamina D: rol' v patogeneze serdechno-sosudistyh zabojevanij. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*. 2015; 1: 43-51 (in Russian).
 23. Churilov A.V., Maylyan E.A., Dzhelomanova E.S., Lesnichenko D.A. Associacii deficita vitamina D s klinicheskimi projavlenijami klimaktericheskogo sindroma. *Medicosocial'nye problemy sem'i*. 2022; 2: 20-27 (in Russian).
 24. Ignatenko G., Lastkov D., Dubovaya A., Ezheleva M., Naumenko Yu. Mediko-ekologicheskie aspekty zdorov'ya. *Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoj kul'tury i sporta*. 2021; 2 (22): 18-38 (in Russian).
 25. Bellan M., Andreoli L., Mele C. et al. Pathophysiological Role and Therapeutic Implications of Vitamin D in Autoimmunity: Focus on Chronic Autoimmune Diseases. *Nutrients*. 2020; 12 (3): 789. doi: 10.3390/nu12030789.
 26. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Rol' vitamina D v reguljacii protivoinfekcionnogo immuniteta. *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*. 2016; 6 (4): 75-82 (in Russian).
 27. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Jekstraskeletnye jeffekty vitamina D: rol' v patogeneze allergicheskix zabojevanij. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina. Farmacija*. 2017; 37 (5): 22-32 (in Russian).
 28. Grant W.B. Vitamin D and viral infections: Infectious diseases, autoimmune diseases, and cancers. *Adv Food Nutr Res*. 2024; 109: 271-314. doi: 10.1016/bs.afnr.2023.12.007.
 29. Murdaca G., Tagliafico L., Page E. et al. Gender Differences in the Interplay between Vitamin D and Microbiota in Allergic and Autoimmune Diseases. *Biomedicines*. 2024; 12 (5): 1023. doi: 10.3390/biomedicines12051023.
 30. Bozkurt N.C., Karbek B., Ucan B. et al. The Association between Severity of Vitamin D Deficiency and Hashimoto's Thyroiditis. *Endocr. Pract.* 2013; 19: 479-484. doi: 10.4158/EP12376.OR.
 31. Chao G., Zhu Y., Fang L. Correlation between Hashimoto's thyroiditis-related thyroid hormone levels and 25-hydroxyvitamin D. *Front. Endocrinol.* 2020; 11: 4.
 32. Mazokopakis E.E., Papadomanolaki M.G., Tsekouras K.C. et al. Is vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis. *Hell. J. Nucl. Med.* 2015; 18: 222-227.
 33. Wang S., Wu Y., Zuo Z. et al. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Endocrine*. 2018; 59: 499-505.
 34. D'Aurizio F., Villalta D., Metus P. et al. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmunity Rev.* 2015; 14: 363-369.
 35. Vahabi Anaraki P., Aminorroaya A., Amini M. et al. Effect of Vitamin D deficiency treatment on thyroid function and autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *J. Res. Med. Sci.* 2017; 22: 103.
 36. Yasmeh J., Farpour F., Rizzo V. et al. Hashimoto thyroiditis not associated with vitamin D deficiency. *Endocr. Pract.* 2016; 22: 809-813.