

Буковинський державний медичний університет



**Міжнародний
ендокринологічний журнал**

**Международный
эндокринологический журнал**

**International
journal of endocrinology**

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 14, № 7, 2018

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних Ulrichsweb Global Serials Directory, WorldCat, РИНЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», «КіберЛенінка», НБУ ім. В.І. Вернадського, CrossRef, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), SHERPA/RoMEO, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), «Наукова періодика України», Directory of Open Access Journals (DOAJ), ROAD, NLM-catalog, OpenAIRE

Імпакт-фактор РИНЦ: 0,227





Міжнародний ендокринологічний журнал

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 14, № 7, 2018

DOI: 10.22141/2224-0721.14.7.2018

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Передплатний індекс: 94553



Співзасновники:

*Буковинський державний медичний університет,
Заславський О.Ю.*

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Адреса для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами

та інформації про лікарські засоби:

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 15.04.2014 р. № 455.

Рекомендується до друку та до поширення через мережу Інтернет вченою радою Вищого державного навчального закладу ІV рівня акредитації «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України від 25.10.2018 р., протокол № 3.

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 19313-9/113ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 06.09.2012 р.

*Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 9,77
Зам. 2018-iej-95. Тираж 3000 прим.*

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

*(Тема: До редакції «Міжнародного
ендокринологічного журналу»
<http://iej.zaslavsky.com.ua>*

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друк: ТОВ «Ландпресс»
вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор
Володимир Іванович ПАНЬКІВ

Науковий редактор
Тарас Миколайович БОЙЧУК

Редакційна колегія

Бобирьова Л.Є. (Полтава)	Маньківський Б.М. (Київ)
Большова О.В. (Київ)	Мітченко О.І. (Київ)
Бондаренко В.О. (Харків)	Пасечко Н.В. (Тернопіль)
Вернигородський В.С. (Вінниця)	Поворознюк В.В. (Київ)
Веселовська З.Ф. (Київ)	Пашковська Н.В. (Чернівці)
Власенко М.В. (Вінниця)	Перцева Т.О. (Дніпро)
Генделека Г.Ф. (Одеса)	Полторак В.В. (Харків)
Гончарова О.А. (Харків)	Резніков О.Г. (Київ)
Зелінська Н.Б. (Київ)	Сергієнко О.О. (Львів)
Іващук О.І. (Чернівці)	Сидорчук Л.П. (Чернівці)
Караченцев Ю.І. (Харків)	Сіренко Ю.М. (Київ)
Кирилюк М.Л. (Київ)	Скрипник Н.В. (Івано-Франківськ)
Козаков О.В. (Харків)	Соколова Л.К. (Київ)
Комісаренко Ю.І. (Київ)	Тронько М.Д. (Київ)
Корпачов В.В. (Київ)	Урбанович А.М. (Львів)
Кравченко В.І. (Київ)	Хижняк О.О. (Харків)
Кравчун Н.О. (Харків)	Черенько С.М. (Київ)
Лучицький Є.В. (Київ)	Юзвенко Т.Ю. (Київ)

Редакційна рада

Аметов О.С. (Москва, Росія)	Agacı F. (Тірана, Албанія)
Арістархов В.Г. (Рязань, Росія)	Alekna V. (Вільнюс, Литва)
Базарбекова Р.Б. (Алмати, Казахстан)	Czupryniak L. (Варшава, Польща)
Данилова Л.І. (Мінськ, Білорусь)	Holick M.F. (Бостон, США)
Дєдов І.І. (Москва, Росія)	Mascarenhas M.R. (Лісабон, Португалія)
Зельцер М.Ю. (Алмати, Казахстан)	Nikberg I. (Мельбурн, Австралія)
Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Узбекистан)	Radzeviciene L. (Каунас, Литва)
Мельниченко Г.А. (Москва, Росія)	Rurik I. (Дебрецен, Угорщина)
Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь)	Standl E. (Мюнхен, Німеччина)
Свириденко Н.Ю. (Москва, Росія)	Taton J. (Варшава, Польща)
Шестакова М.В. (Москва, Росія)	Tkač I. (Кошице, Словаччина)

Відповідальні секретарі: *Іван Іванович ПАВЛУНИК,
Іван Володимирович ПАНЬКІВ*

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Буковинський державний медичний університет, 2018
© Заславський О.Ю., 2018



International Journal of Endocrinology

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

Specialized reviewed
practical-scientific journal of endocrinology

Volume 14, № 7, 2018

DOI: 10.22141/2224-0721.14.7.2018

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Subscription index: 94553 (in Ukraine)



Co-founders:

*Bukovinian State Medical University,
Zaslavsky O. Yu.*

Managing Editor

Kuprinenko N.V.

Correspondence addresses:

Subscription department:

info@mif-ua.com,
Tel. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_iliyna@ukr.net

The journal is entered into the list of specific scientific publishings of Ukraine and can include doctoral and candidate thesis. Order of Ministry of Health of Ukraine dated 15/04/2014 № 455.

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of State Higher Education Institution «Bukovinian State Medical University of Ministry of Health of Ukraine» (25.10.2018, Protocol № 3).

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 19313-9113IIP. Issued by State Registration Service of Ukraine 06/09/2012

*Folio: 60×84/8. Printer's sheet 9,77
Order 2018-iej-95. Circulation 3000.*

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107

Tel./Fax: +38 (044) 223-27-42

E-mail: medredactor@i.ua

(Subject: Editorial board

of the International Journal of Endocrinology)

http://iej.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O. Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate

ДК № 2182 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.

Alchevskyykh str., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief

Volodymyr PANKIV

Science Editor

Taras BOYCHUK

Editorial Board

Bobyriova L.Ye. (Poltava)	Mankovsky B.M. (Kyiv)
Bolshova O.V. (Kyiv)	Mitchenko O.I. (Kyiv)
Bondarenko V.O. (Kharkiv)	Pasiechko N.V. (Ternopil)
Vernyhorodskiy V.S. (Vinnytsia)	Povorozniuk V.V. (Kyiv)
Veselovska Z.F. (Kyiv)	Pashkovska N.V. (Chernivtsi)
Vlasenko M.V. (Vinnytsia)	Pertseva T.O. (Dnipro)
Gendeleka H.F. (Odesa)	Poltorak V.V. (Kharkiv)
Goncharova O.A. (Kharkiv)	Reznikov O.H. (Kyiv)
Zelinska N.B. (Kyiv)	Sergienko O.O. (Lviv)
Ivashchuk O.I. (Chernivtsi)	Sydorchuk L.P. (Chernivtsi)
Karachentsev Yu.I. (Kharkiv)	Sirenko Yu.M. (Kyiv)
Kyryliuk M.L. (Kyiv)	Skrypnyk N.V. (Ivano-Frankivsk)
Kozakov O.V. (Kharkiv)	Sokolova L.K. (Kyiv)
Komisarenko Yu.I. (Kyiv)	Tronko M.D. (Kyiv)
Korpachev V.V. (Kyiv)	Urbanovych A.M. (Lviv)
Kravchenko V.I. (Kyiv)	Khyzhniak O.O. (Kharkiv)
Kravchun N.O. (Kharkiv)	Cherenko S.M. (Kyiv)
Luchytskyi Ye.V. (Kyiv)	Yuzvenko T.Yu. (Kyiv)

Editorial Council

Ametov O.A. (Moscow, Russia)	Agacı F. (Tirana, Albania)
Aristarkhov V.G. (Ryazan, Russia)	Alekna V. (Vilnius, Lithuania)
Bazarbekova R.B. (Almaty, Kazakhstan)	Czupryniak L. (Warsaw, Poland)
Danilova L.I. (Minsk, Belarus)	Holick M.F. (Boston, USA)
Dedov I.I. (Moscow, Russia)	Mascarenhas M.R. (Lisbon, Portugal)
Zeltser M.Yu. (Almaty, Kazakhstan)	Nikberg I. (Melbourne, Australia)
Ismailov S.I. (Tashkent, Uzbekistan)	Radzeviciene L. (Kaunas, Lithuania)
Melnichenko G.A. (Moscow, Russia)	Rurik I. (Debrecen, Hungary)
Mokhort T.V. (Minsk, Belarus)	Standl E. (Munich, Germany)
Sviridenko N.Yu. (Moscow, Russia)	Taton J. (Warsaw, Poland)
Shestakova M.V. (Moscow, Russia)	Tkáč I. (Košice, Slovakia)

Executive secretary *Ivan PAVLUNYK, Ivan PANKIV*

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Bukovinian State Medical University, 2018
© Zaslavsky O.Yu., 2018

The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance and arterial stiffness in patients with hypothyroidism

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(7):668-672. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148774

Abstract. Background. Recent epidemiological studies revealed a significant inverse relationship between vitamin D levels, insulin resistance (IR), and cardiovascular diseases. However, few interventional studies have evaluated the effect of vitamin D supplementation on cardiovascular risk, such as IR and arterial stiffness in hypothyroidism. The purpose of the study is to investigate the role of vitamin D supplementation on cardiovascular risk in patients with hypothyroidism, including metabolic parameters, IR, and arterial stiffness. **Materials and methods.** We enrolled 55 patients with hypothyroidism who were taking levothyroxine medications. We excluded patients who were taking vitamin D or calcium supplements. Participants were randomized into the vitamin D group (cholecalciferol 4,000 IU/day, n = 30) or the control group (only levothyroxine, n = 25). We compared their IR (homeostatic model assessment (HOMA-IR)) and arterial stiffness (brachial-ankle pulse wave velocity) before and after 12 weeks of intervention. **Results.** The baseline characteristics of the two groups were similar. A total of 55 participants completed the study protocol. At the end of the study period, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels were significantly higher in the vitamin D group than in the control group (32.7 ± 7.2 ng/ml vs. 17.1 ± 6.3 ng/ml, $p < 0.05$). There was no difference in HOMA-IR or changes in arterial stiffness between the groups. **Conclusions.** Our data suggest that vitamin D supplementation might be effective in terms of elevating 25(OH)D levels. However, we identified no beneficial effects on cardiovascular risk in hypothyroidism, including IR and arterial stiffness.

Keywords: hypothyroidism; insulin resistance; vitamin D deficiency; vascular stiffness

Introduction

Vitamin D function as a hormone is to regulate bone metabolism via calcium homeostasis. The recent renewed interest in vitamin D results from a worsening trend of worldwide deficiency as well as novel insights regarding its effects on glucose metabolism, endothelial function, and the cardiovascular system [1, 2].

Most of Ukrainian population are vitamin D-deficient [3], which is cyclically aggravated in seasons with low physical activity, such as winter and spring. Obesity, including higher body mass index (BMI), waist circumference, total fat mass, and percentage of fat mass, is also a major risk factor for vitamin D deficiency [4]. In patients with hypothyroidism, the prevalence of vitamin D deficiency is almost twice higher than in individuals without thyroid pathology [5].

Vitamin D levels are negatively related to insulin resistance (IR) [6] and arterial stiffness [7]. Hypothyroidism combined with vitamin D deficiency doubles the relative risk of cardiovascular disease and mortality compared with hypothyroidism with normal vitamin D levels [8]. IR might link vitamin D deficiency and arterial stiffness in hypothyroidism. Several interventional trials were performed to evaluate the effect of vitamin D supplementation on IR [9], endothelial function and arterial stiffness [10] in insulin-resistant subjects without hypothyroidism. One interventional study evaluated the effect of vitamin D on endothelial function in patients with type 2 diabetes [11]. However, no interventional trials have evaluated the effect of vitamin D on both IR and arterial stiffness in hypothyroidism.

The purpose of the study was to investigate the effect of cholecalciferol supplementation on IR and arterial stiffness in vitamin D-deficient patients with hypothyroidism.

Materials and methods

This study was a prospective, randomized trial in patients with hypothyroidism and 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) concentrations < 30 ng/ml during the screening period (from May 2016 to September 2016) in Ukraine. We enrolled participants whose thyroid-stimulating hormone (TSH) level was stable.

The inclusion criteria were as follows: ambulatory participants aged 35 to 70 years; TSH levels < 7.0 mIU/l; unchanged medication (levothyroxine, antihypertensive drugs, antilipid drugs) within 3 months before the study.

The exclusion criteria were: the use of osteoporosis medications (estrogen, selective estrogen receptor modulator, bisphosphonate, vitamin D, or calcium) within 3 months before study; systolic blood pressure (SBP) ≥ 160 mmHg or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 100 mmHg; acute myocardial infarction or stroke within 6 months; abnormal liver function test (alanine aminotransferase (ALT) or aspartate aminotransferase (AST) ≥ 2.5 -fold the upper normal limit); or alcoholism (weekly ethanol consumption ≥ 140 g).

The study was performed at the Bukovinian State Medical University in Chernivtsi. The Institutional Review Board of Bukovinian State Medical University approved the study protocol. All subjects provided written informed consent.

The recent guidelines recommend an optimal level of 25(OH)D of > 30 ng/ml [12]. Therefore, we selected 4,000 IU of vitamin D₃ as the daily supplemental dose for study subjects to achieve a target level of 25(OH)D.

The participants were randomized to receive either 4,000 IU of cholecalciferol once daily ($n = 30$) or only levothyroxine (control group) for 12 weeks ($n = 25$) within 1 month of screening. A physical examination and blood chemistry were performed in all of the participants at baseline and 24 ± 4 weeks later. We also evalua-

ted arterial stiffness of all patients at baseline and at the end of the study. All participants were instructed not to change their previous lifestyle, including outdoor physical activity and sun exposure. We educated participants regarding vitamin D-rich diets. Their physicians did not change their antihypertensive, and antilipid medications, which affect arterial stiffness, during the study period.

In this study, we evaluated metabolic parameters (TSH, lipid profiles, insulin, homeostasis model assessment-IR (HOMA-IR)), C-reactive protein (CRP), brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV). We also evaluated the safety profile of vitamin D supplementation in terms of serum calcium levels, liver, and kidney function.

Patient's body weight and height were measured with the subjects wearing light clothing without shoes. Waist circumference was measured from the narrowest point between the lower borders of the rib cage and the iliac crest. BMI was calculated as the weight (kg) divided by the height (m²). Blood pressure was measured in the sitting position after a 10-minute rest period (peripheral brachial blood pressure).

Blood samples were drawn after an overnight fast and were centrifuged immediately. Levels of serum calcium, phosphorus, creatinine, AST, ALT, lipid profiles, and TSH were measured in an overnight fasting state from 7:00 to 9:00 AM. Serum 25(OH)D was evaluated using a direct competitive chemiluminescence immunoassay. Insulin was measured by means of an electrochemiluminescence immunoassay method. The serum intact parathyroid hormone (PTH) level was determined using a chemiluminescence immunoassay (reference value 15 to 65 pg/ml).

The statistical analyses were performed using Statistica 8.0 program. The results are expressed as mean \pm standard deviation (SD) or number (%). Data with skewed distributions are expressed as medians and interquartile ranges. Comparisons between groups were performed using two-tailed Student's *t* tests. Categorical variables were compared by chi-square test. Statistical analyses were performed after logarithmic transformation in skewed distributions. A $p < 0.05$ was considered to indicate significance.

Table 1. Baseline characteristics of study participants

Characteristic	Control group (n = 25)	Study group (n = 30)
Age, years	57.2 \pm 6.1	55.7 \pm 6.3
BMI, kg/m ²	29.4 \pm 3.8	28.6 \pm 3.8
Hypothyroidism duration, years	7.2 \pm 3.1	7.9 \pm 3.7
SBP, mmHg	134.8 \pm 14.0	129.7 \pm 13.1
DBP, mmHg	77.8 \pm 8.2	74.6 \pm 8.1
baPWV, cm/s	1.574 \pm 0.286	1.571 \pm 0.254
TSH, mIU/l	4.72 \pm 0.36	4.93 \pm 0.49
Fasting insulin, μ U/ml	7.8 (5.1–14.9)	7.4 (4.8–13.8)
HOMA-IR	3.8 (2.6–4.1)	3.6 (2.5–4.4)
25(OH)D, ng/ml	16.7 \pm 2.7	17.3 \pm 3.1
Creatinine, mg/dl	0.78 \pm 0.24	0.72 \pm 0.18
AST, IU/l	29.1 \pm 9.5	27.9 \pm 8.3
ALT, IU/l	28.2 \pm 9.1	26.1 \pm 6.4
PTH, pg/ml	26.8 (19.6–42.1)	27.2 (18.9–44.2)

Results

Fifty-five participants with hypothyroidism were randomized into the control ($n = 25$) and vitamin D groups ($n = 30$). There were no differences between the groups in terms of age (57.2 ± 6.1 years vs. 55.7 ± 6.3 years), hypothyroidism duration (7.2 ± 3.1 years vs. 7.9 ± 3.7 years), medications (levothyroxin, antihypertensive and antihyperlipidemic agents), smoking status. In addition, the thyroid status (TSH 4.72 ± 0.36 mIU/l vs. 4.93 ± 0.49 mIU/l), 25(OH)D levels (16.7 ± 2.7 ng/ml vs. 17.3 ± 3.1 ng/ml, $p > 0.05$), HOMA-IR, lipid profiles, and CRP were similar between the groups. Only one participant had PTH levels < 65 ng/mL. Baseline SBP, baPWV were similar between the groups (Table 1).

The data of 55 participants were analyzed. At the end of the study, 25(OH)D levels reached 32.7 ± 3.2 ng/ml and 18.9 ± 2.7 ng/ml in the vitamin D and control groups, respectively ($p < 0.001$). There were also significant differences in the adequacy of the vitamin D level (≥ 30 ng/ml). In the control group, only 8.0 % of patients ($n = 2$) had adequate levels of vitamin D, compared with 63.3 % ($n = 19$) in the vitamin D group ($p < 0.001$). There were no differences in changes in TSH, HOMA-IR, lipid profiles, CRP, and PTH between groups. There were also no differences in baPWV between the control and vitamin D group.

Similarly, there were no significant changes in baPWV after adjusting for age, hypothyroidism duration, and blood pressure before and after the study. During the trial, no adverse effects related to calcium metabolism or renal and hepatic function occurred.

Discussion

In this study, we evaluated the effect of 12-week vitamin D supplementation in 25(OH)D-deficient patients with hypothyroidism. Vitamin D supplementation was very safe and effective in elevating 25(OH)D levels. 63.3 % of the participants reached the target levels of 25(OH)D in the vitamin D-treated group, compared with only 8 % in the control group during summer. Nevertheless, there was no beneficial effect of high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, including HOMA-IR, lipid profiles, CRP, SBP, baPWV, and PTH levels, in this 12-week trial.

Vitamin D deficiency is more prevalent and severe in patients with hypothyroidism compared with the normal population. Epidemiological studies revealed that vitamin D deficiency accompanied by hypothyroidism is associated with an increased risk of all-cause and cardiovascular mortality [13].

Vitamin D receptors are found in several tissue types throughout the body, including vascular smooth muscle, the endothelium, and cardiomyocytes. In many observational studies, vitamin D deficiency was strongly associated with cardiometabolic risk factors such as endothelial dysfunction [14].

IR is associated with arterial stiffness and cardiovascular diseases independent of thyroid status and hypertension. Arterial stiffness is a powerful independent marker of cardiovascular disease in patients with hypothyroidism [15]. IR might also link arterial stiffness and

vitamin D deficiency in hypothyroidism. Insulin sensitivity and IR were improved significantly, and fasting insulin was decreased after daily supplementation with 4,000 IU of vitamin D in insulin-resistant Asian females compared with placebo controls.

IR was improved when the endpoint serum 25(OH)D reached ≥ 32 ng/ml [16]. However, in other trials there was no improvement in glucose metabolism, insulin secretion, or inflammatory markers despite 25(OH)D levels approaching 70 ng/ml [17, 18]. There was no amelioration in lipid profiles or HOMA-IR in the current study.

There were also no effects on IR (HOMA-IR), inflammatory marker (CRP), or PTH in the vitamin D group. The lack of reduction in arterial stiffness might have arisen from the negative effects of vitamin D supplementation on these arterial stiffness-related cardiovascular risk factors.

This study had several advantages over other similar works. We did not change the patients' medications, as doing so could have affected the results. In addition, all of the participants were vitamin D-deficient. However, this study had several potential limitations. First of all, the current study included relatively few participants. As such, our study did not have sufficient power to detect small differences in metabolic parameters, HOMA-IR, or arterial stiffness between groups. It is also possible that the dose of vitamin D used was insufficient to change PTH levels significantly, which might have affected arterial stiffness.

Vitamin D supplementation in vitamin D-deficient patients with hypothyroidism might be effective and safe in elevating 25(OH)D levels. Additional long-term, high-dose, interventional trials in patients with hypothyroidism and vitamin D-deficiency should be performed to evaluate the effects of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, such as IR and arterial stiffness.

Conclusions

1. Vitamin D levels are negatively related to insulin resistance and arterial stiffness. IR might link vitamin D deficiency and arterial stiffness in patients with hypothyroidism. However, no interventional trials on the effect of vitamin D on both IR and arterial stiffness in hypothyroidism have been performed.

2. Vitamin D supplementation had no beneficial effects on cardiovascular risk factors (lipid profiles, IR, blood pressure) or arterial stiffness (brachial-ankle pulse wave velocity) in vitamin D-deficient patients with hypothyroidism.

Conflicts of interests. Author declares no conflicts of interests that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

References

1. Toulis K, Tsekmekidou X, Potolidis E, et al. Thyroid autoimmunity in the context of type 2 diabetes mellitus: implications for vitamin D. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:710363. doi: 10.1155/2015/710363.
2. Mackawy AM, Al-Ayed BM, Al-Rashidi BM. Vitamin D deficiency and its association with thyroid disease. *Int J Health*

Sci (Qassim). 2013 Nov;7(3):267-75.

3. Carlson CR Jr, Uriu-Adams JY, Chambers CD, et al. Vitamin D Deficiency in Pregnant Ukrainian Women: Effects of Alcohol Consumption on Vitamin D Status. *J Am Coll Nutr*. 2017 Jan;36(1):44-56. doi: 10.1080/07315724.2016.1174091.

4. Wang J, Li S, Chen G, et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Nutrients*. 2015 Apr 3;7(4):2485-98. doi: 10.3390/nu7042485.

5. Al-Shoumer K, Al-Essa TM. Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015 Jul 25;6(8):1057-64. doi: 10.4239/wjd.v6.i8.1057.

6. Díez JJ, Iglesias P. An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes *Diabet Med*. 2012 Dec;29(12):1510-4. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03687.x.

7. Ertek S, Akgul E, Cicero AF, et al. 25-Hydroxy vitamin D levels and endothelial vasodilator function in normotensive women. *Arch Med Sci*. 2012 Feb 29;8(1):47-52. doi: 10.5114/aoms.2012.27280.

8. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol*. 2010 Oct 1;106(7):963-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.027.

9. Karakas M, Thorand B, Zierer A, et al. Low levels of serum 25-hydroxyvitamin D are associated with increased risk of myocardial infarction, especially in women: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jan;98(1):272-80. doi: 10.1210/jc.2012.2368.

10. Vacek JL, Vanga SR, Good M, Lai SM, Lakkireddy D, Howard PA. Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health. *Am J Cardiol*. 2012 Feb 1;109(3):359-63. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.09.020.

11. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D

deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):503-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127.

12. Pludowski P, Grant WB, Bhattoa HP, et al. Vitamin D Status in Central Europe. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:589587. doi: 10.1155/2014/589587.

13. Duntas LH, Orgiazzi J, Brabant G. The interface between thyroid and diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Jul;75(1):1-9. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04029.x.

14. Witham MD, Dore FJ, Druburgh M, Sugden JA, Morris AD, Struthers AD. The effect of different doses of vitamin D3 on markers of vascular health. *Diabetologia*. 2010 Oct;53(10):2112-9. doi: 10.1007/s00125-010-1838-1.

15. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient: a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr*. 2010 Feb;103(4):549-55. doi: 10.1017/S0007114509992017.

16. Wood AD, Secombes KR, Thies F, et al. Vitamin D3 supplementation has no effect on conventional cardiovascular risk factors: a parallel-group, double-blind, placebo-controlled RCT. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Oct;97(10):3557-68. doi: 10.1210/jc.2012-2126.

17. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in non-diabetic adults. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):980-6. doi: 10.2337/dc06-1994.

18. Nagpal J, Pande JN, Bhartia A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the short-term effect of vitamin D3 supplementation on insulin sensitivity in apparently healthy, middle-aged, centrally obese men. *Diabet Med*. 2009 Jan;26(1):19-27. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02636.x.

Received 12.10.2018 ■

Паньків І.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Вплив додаткового призначення вітаміну D на інсулінорезистентність та жорсткість артерій у хворих на гіпотиреоз

Резюме. Актуальність. У нещодавніх епідеміологічних дослідженнях виявлено вірогідні зворотні взаємозв'язки між рівнями вітаміну D, інсулінорезистентністю (ІР) і серцево-судинними захворюваннями. Однак лише в декількох інтервенційних дослідженнях було проведено оцінку впливу додаткового призначення вітаміну D на серцево-судинний ризик, жорсткість артерій у хворих на гіпотиреоз. **Мета дослідження** — визначити вплив додаткового призначення вітаміну D на серцево-судинний ризик у хворих на гіпотиреоз, у тому числі метаболічні параметри, ІР і жорсткість артерій. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 55 хворих на гіпотиреоз, які отримували замісну терапію левотироксином. З дослідження виключили пацієнтів, які отримували препарати вітаміну D або кальцію. Учасники дослідження були розподілені в групу, якій було призначено вітамін D (холекальциферол у дозі 4000 МО в день; n = 30), і контрольну групу (отримувала лише левотироксин; n = 25). Проведено порівнян-

ня показників ІР (оцінка моделі гомеостазу (НОМА-ІР), кістково-плечового індексу) до і після спостереження впродовж 12 тижнів. **Результати.** Характеристики хворих двох груп на початку дослідження вірогідно не відрізнялися. П'ятдесят п'ять учасників завершили дослідження згідно з протоколом. Наприкінці спостереження показники 25-гідроксивітаміну (25(ОН)D) були вірогідно вищими в групі, що отримувала вітамін D, аніж у контрольній групі ($32,7 \pm 7,2$ нг/мл проти $17,1 \pm 6,3$ нг/мл, $p < 0,05$). У той же час не встановлено відмінностей за показниками індексу НОМА-ІР і змін жорсткості артерій між групами хворих. **Висновки.** Додаткове призначення вітаміну D впродовж 12 тижнів ефективно підвищує вміст 25(ОН)D в крові. Однак впливу такого лікування на показники серцево-судинного ризику (ІР та жорсткість артерій) у хворих на гіпотиреоз не встановлено.

Ключові слова: гіпотиреоз; інсулінорезистентність; дефіцит вітаміну D; жорсткість артерій

Паньків І.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Влияние дополнительного назначения витамина D на инсулинорезистентность и жесткость артерий у больных гипотиреозом

Резюме. Актуальность. В недавних эпидемиологических исследованиях выявлены достоверные обратные взаимосвязи между уровнями витамина D, инсулинорезистентностью (ИР) и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако лишь в нескольких интервенционных исследованиях была проведена оценка влияния дополнительного назначения витамина D на сердечно-сосудистый риск, жесткость артерий у больных гипотиреозом. **Цель исследования** — определить влияние дополнительного назначения витамина D на сердечно-сосудистый риск у больных гипотиреозом, в том числе метаболические параметры, ИР и жесткость артерий. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 55 больных гипотиреозом, которые получали заместительную терапию левотироксином. Из исследования исключены пациенты, получающие препараты витамина D или кальция. Участники исследования были распределены в группу, которой был назначен витамин D (холекальциферол в дозе 4000 МЕ в день; n = 30), и контрольную группу (получала лишь левотироксин; n = 25). Проведено сравнение показателей ИР (модель гомеостаза (НОМА-IR), лодыжечно-плечевого индекса) до и после наблюдения в течение 12 недель. **Результаты.** Характеристики больных двух групп на начало исследования достоверно не отличались. Пятьдесят пять участников завершили исследование согласно протоколу. В конце наблюдения показатели 25-гидроксивитамина (25(OH)D) были достоверно выше в группе, получавшей витамин D, чем в контрольной группе ($32,7 \pm 7,2$ нг/мл против $17,1 \pm 6,3$ нг/мл, $p < 0,05$). В то же время не установлено отличий по показателям индекса НОМА-IR и изменений жесткости артерий между группами больных. **Выводы.** Дополнительное назначение витамина D в течение 12 недель эффективно повышает концентрацию 25(OH)D в крови. Однако влияния такого лечения на показатели сердечно-сосудистого риска (ИР и жесткость артерий) у больных гипотиреозом не установлено.

Ключевые слова: гипотиреоз; инсулинорезистентность; дефицит витамина D; жесткость артерий