



Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego

w Warszawie

Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka

Karolina Osowiecka

**Ocena wpływu interwencji żywieniowej
z wykorzystaniem probiotyku
Lactiplantibacillus plantarum 299v (*Lp299v*)
na wybrane elementy stanu odżywienia
i jakości życia pacjentek z chorobą
Hashimoto**

Assessment of the impact of nutritional intervention using the
probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*)
on selected elements of nutritional status and quality of life
of patients with Hashimoto's disease

Rozprawa doktorska

Doctoral thesis

Rozprawa doktorska wykonana pod kierunkiem
Dr hab. inż. Joanny Myszkowskiej-Ryciak, prof. SGGW
Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka
Katedra Dietetyki


Warszawa 2026



**Oświadczenie promotora rozprawy doktorskiej
przygotowanej przez doktoranta Szkoły Doktorskiej SGGW**

Oświadczam, że **rozprawa doktorska autorstwa Karoliny Osowieckiej została przygotowana pod moim kierunkiem na podstawie badań realizowanych w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej SGGW i stwierdzam, że spełnia warunki do przedstawienia jej w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora.**

Data 31.03.2026

Czytelny podpis promotora 

**Oświadczenie autora rozprawy doktorskiej
będącego doktorantem Szkoły Doktorskiej SGGW**

Świadom/a odpowiedzialności prawnej, w tym odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia, oświadczam, że **niniejsza rozprawa doktorska została przygotowana przeze mnie samodzielnie na podstawie badań realizowanych w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej SGGW i nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami prawa, w szczególności z ustawą z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (tj. z dnia 28 października 2022 r., Dz.U. z 2022 r. poz. 2509 ze zm.)**

Oświadczam, że przedstawiona rozprawa nie była wcześniej podstawą żadnej procedury związanej z uzyskaniem stopnia naukowego doktora.

Oświadczam ponadto, że niniejsza wersja rozprawy jest identyczna z załączoną wersją elektroniczną.

Przyjmuję do wiadomości, że rozprawa doktorska poddana zostanie procedurze antyplagiatowej.

Data 31.03.2026

Czytelny podpis autora rozprawy 

SPIS TREŚCI	
STRESZCZENIE	7
ABSTRACT	9
WYKAZ PUBLIKACJI SKŁADAJĄCYCH SIĘ NA ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ	11
WYKAZ SKRÓTÓW	12
1. UZASADNIENIE PODJĘCIA TEMATU	13
2. CEL, ZAKRES PRACY ORAZ HIPOTEZY BADAWCZE.....	20
2.1. CEL PRACY	20
2.2. ZAKRES PRACY	20
2.3. HIPOTEZY BADAWCZE.....	21
3. MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ.....	22
3.1. GRUPY BADANE.....	22
3.2. PROJEKT BADAŃ.....	23
3.2.1. PRZEBIEG BADANIA PRZEKROJOWEGO	24
3.2.2. PRZEBIEG BADANIA INTERWENCYJNEGO	24
3.3. OCENA SPOSOBU ŻYWIENIA	28
3.3.1. OCENA JAKOŚCIOWA DIETY.....	28
3.3.2. OCENA ILOŚCIOWA DIETY	29
3.4. OCENA JAKOŚCI ŻYCIA.....	30
3.5. OCENA STANU ODŻYWIENIA	31
3.6. OCENA WYBRANYCH PARAMETRÓW STANU ZDROWIA.....	32
3.7. ANALIZA STATYSTYCZNA	33
4. WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH.....	35
4.1. ZALEŻNOŚCI MIĘDZY JAKOŚCIĄ DIETY, STANEM ODŻYWIENIA I JAKOŚCIĄ ŻYCIA U Kobiet z chorobą Hashimoto – badanie przekrojowe	35
4.1.1. CHARAKTERYSTYKA BADANEJ GRUPY W ZALEŻNOŚCI OD JAKOŚCI DIETY	35
4.1.2. JAKOŚĆ DIETY A STAN ODŻYWIENIA ORAZ WYBRANE PARAMETRY STANU ZDROWIA.....	36
4.1.3. JAKOŚĆ DIETY A JAKOŚĆ ŻYCIA	37
4.2. WPŁYW INTERWENCJI ŻYWIENIOWEJ WSPOMAGANEJ SUPLEMENTACJĄ PROBIOTYCZNĄ NA SPOSÓB ŻYWIENIA, STAN ODŻYWIENIA, WYBRANE PARAMETRY STANU ZDROWIA ORAZ JAKOŚĆ ŻYCIA Kobiet z chorobą Hashimoto – badanie interwencyjne.....	39
4.2.1. CHARAKTERYSTYKA GRUP PODDANYCH INTERWENCJI.....	39
4.2.2. WPŁYW INTERWENCJI NA SPOSÓB ŻYWIENIA	40
4.2.3. WPŁYW INTERWENCJI NA STAN ODŻYWIENIA I PARAMETRY STANU ZDROWIA.....	46
4.2.4. WPŁYW INTERWENCJI NA JAKOŚĆ ŻYCIA	48
5. DYSKUSJA	51
6. WERYFIKACJA HIPOTEZ I WNIOSKI	61
5. BIBLIOGRAFIA	64
6. ANEKS	82
6.1. KWESTIONARIUSZ ANKIETY (PYTANIA WŁASNE).....	82
6.2. KWESTIONARIUSZ BIEŻĄCEGO NOTOWANIA ŻYWNOŚCI I NAPOJÓW	83
6.3. ZGODY KOMISJI ETYKI	86
7. KOPIE ARTYKUŁÓW WRAZ Z OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORÓW	91

STRESZCZENIE

Ocena wpływu interwencji żywieniowej z wykorzystaniem probiotyku *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*) na wybrane elementy stanu odżywienia i jakości życia pacjentek z chorobą Hashimoto

Główny cel pracy: Celem pracy była ocena wpływu 12-tygodniowej interwencji żywieniowej, obejmującej indywidualną edukację dietetyczną oraz suplementację probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*), na sposób żywienia, stan odżywienia, wybrane parametry stanu zdrowia oraz jakość życia kobiet z chorobą Hashimoto (HT). **Zakres pracy:** Praca obejmowała zarówno część przeglądową, dotyczącą dotychczas przeprowadzonych interwencji dietetycznych i dietetyczno-suplementacyjnych u osób z HT, jak i część empiryczną, obejmującą badanie przekrojowe oraz badanie interwencyjne. Na podstawie systematycznego przeglądu literatury sformułowano hipotezy badawcze zakładające, że: 1) wyższa jakość diety może wiązać się z korzystniejszym stanem odżywienia kobiet z HT oraz lepszą jakością życia; 2) indywidualna edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej może prowadzić do poprawy jakości diety i wybranych parametrów stanu odżywienia; 3) włączenie probiotyku *Lp299v* do interwencji dietetycznej może przynosić dodatkowe korzyści, zwłaszcza w zakresie jakości życia. **Materiał i metodyka:** Badanie przekrojowe objęło 147 kobiet w wieku $39,9 \pm 10,39$ lat. Jakość diety oceniono za pomocą Indeksu prozdrowotnej diety-10 (pHDI-10), jakość życia za pomocą kwestionariusza specyficznego dla tarczycy (ThyPROpl), a objawy żołądkowo-jelitowe za pomocą Skali Ilościowej Oceny Objawów Żołądkowo-Jelitowych (GSRs). Ocenie poddano również wybrane elementy stanu odżywienia, w tym masę i skład ciała, a także wybrane parametry stanu zdrowia. W kolejnym etapie przeprowadzono 12-tygodniowe badanie interwencyjne z udziałem 64 kobiet z HT, które przydzielono do dwóch grup: 1) grupy NE+*Lp299v*, otrzymującej edukację dietetyczną i probiotyk *Lp299v* (n=32), oraz grupy NE+placebo, otrzymującej edukację dietetyczną i placebo (n=32). Przed rozpoczęciem interwencji żywieniowej i po jej zakończeniu oceniono parametry stanu odżywienia (wskaźniki antropometryczne i skład ciała) oraz zdrowia (ciśnienie tętnicze krwi, stężenie przeciwciał peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) we krwi), sposób żywienia oraz jakość życia, w tym objawy żołądkowo-jelitowe. **Wyniki:** W badaniu przekrojowym średnia wartość pHDI-10 wynosiła $25,5 \pm 9,59$ pkt. Większość kobiet (80%) charakteryzowało się niskim indeksem prozdrowotnej diety (grupa LQD, $21,9 \pm 6,89$ pkt.), natomiast u 20% odnotowano umiarkowaną jakość diety (grupa MQD, $39,7 \pm 4,69$ pkt.). Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie stanu odżywienia, parametrów antropometrycznych ani ryzyka zdrowotnego. Nie wykazano również istotnego związku pomiędzy jakością diety a ogólną jakością życia. Wśród najbardziej dokuczliwych objawów zgłaszanych przez badane kobiety dominowały zmęczenie oraz niestrawność, natomiast najmniej nasilone były objawy wola i refluks. Ogólny wynik jakości życia ocenianej za pomocą ThyPROpl wynosił $49,15 \pm 31,16$ pkt. i nie różnił się istotnie pomiędzy grupami o niskiej i umiarkowanej jakości diety. W części interwencyjnej wykazano, że zarówno edukacja dietetyczna połączona z suplementacją *Lp299v*, jak i edukacja dietetyczna z placebo wiązały się z poprawą jakości życia oraz poprawą wskaźników jakości diety. W grupie NE+*Lp299v* odnotowano poprawę ogólnej jakości życia (60,94 pkt. vs. 35,94 pkt.), obejmującą 12 z 14 analizowanych domen, oraz poprawę wskaźnika jakości diety z 11,03 do 18,50 punktów. W grupie NE+placebo również zaobserwowano ogólną poprawę jakości życia - z 54,69 pkt. do 39,84 punktów – jednak obejmowała ona mniejszą liczbę domen (3 z 14), przy jednoczesnej poprawie średniego wskaźnika jakości diety z 12,34 pkt. do 19,18 punktów. W obu grupach nie

stwierdzono natomiast poprawy wskaźnika masy ciała ani stężenia przeciwciał anty-TPO. **Wnioski:** Uzyskane wyniki wskazują że w badanej populacji kobiet z chorobą Hashimoto jakość diety była na ogół niska, jednak w analizie przekrojowej nie wykazano istotnego związku pomiędzy jakością diety a stanem odżywienia ani jakością życia. Jednocześnie 12-tygodniowa interwencja żywieniowa obejmująca indywidualnie dopasowaną edukację dietetyczną opartą na modelu diety śródziemnomorskiej wiązała się z poprawą sposobu żywienia oraz jakości życia kobiet z HT. Dodatkowa suplementacja probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v może stanowić potencjalne uzupełnienie edukacji dietetycznej, szczególnie w kontekście jakości życia i wybranych objawów ze strony przewodu pokarmowego. Wyniki te należy jednak interpretować ostrożnie i z uwzględnieniem ograniczeń badania.

Słowa kluczowe: choroba Hashimoto, jakość diety, interwencja żywieniowa, dieta, probiotyk, *Lactiplantibacillus planarum* 299v, jakość życia, stan odżywienia, kobiety

ABSTRACT

Assessment of the impact of nutritional intervention using the probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*) on selected elements of nutritional status and quality of life of patients with Hashimoto's disease

The main aim of the study: The aim of the study was to assess the impact of a 12-week nutritional intervention, including individual dietary education and supplementation with the probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*), on the diet, nutritional status, selected health parameters and quality of life of women with Hashimoto's disease (HT). **Scope of the study:** The study included both a review section on previously conducted dietary and dietary-supplementation interventions in individuals with HT, as well as an empirical section, comprising a cross-sectional study and an interventional study. Based on a systematic literature review, research hypotheses were formulated, assuming that: 1) higher diet quality may be associated with a more favorable nutritional status in women with HT and a better quality of life; 2) individual dietary education based on the Mediterranean diet model may lead to improved dietary quality and selected nutritional status parameters; 3) incorporating the *Lp299v* probiotic into a dietary intervention may provide additional benefits, particularly in terms of quality of life. **Material and Methods:** This cross-sectional study included 147 women aged 39.9 ± 10.39 years. Diet quality was assessed using the Healthy Diet Index-10 (pHDI-10), quality of life using a thyroid-specific questionnaire (ThyPROpl), and gastrointestinal symptoms using the Gastrointestinal Symptom Scale (GSRS). Selected nutritional status elements, including body weight and composition, as well as selected health status parameters, were also assessed. Next, a 12-week interventional study was conducted in 64 women with HT, who were assigned to two groups: 1) the NE+*Lp299v* group, receiving dietary education and the *Lp299v* probiotic (n=32), and the NE+placebo group, receiving dietary education and placebo (n=32). Before and after the nutritional intervention, parameters of nutritional status (anthropometric indicators and body composition) and health (blood pressure, concentration of thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO) in the blood), dietary habits and quality of life, including gastrointestinal symptoms, were assessed. **Results:** In the cross-sectional study, the mean pHDI-10 value was 25.5 ± 9.59 points. Most women (80%) had a low Healthy Diet Index (LQD group, 21.9 ± 6.89 points), while 20% had a moderate diet quality (MQD group, 39.7 ± 4.69 points). No significant differences were found between the groups in terms of nutritional status, anthropometric parameters, or health risks. There was also no significant association between diet quality and overall quality of life. Fatigue and indigestion were the most bothersome symptoms reported by the study women, while goiter and reflux were the least severe. The overall quality of life score assessed using ThyPROpl was 49.15 ± 31.16 points and did not differ significantly between the low and moderate diet quality groups. The interventional portion of the study demonstrated that both dietary education combined with *Lp299v* supplementation and dietary education with placebo were associated with improved quality of life and improved dietary quality indicators. The NE+*Lp299v* group experienced an improvement in overall quality of life (60.94 points vs. 35.94 points), encompassing 12 of the 14 analyzed domains, and an improvement in the dietary quality index from 11.03 to 18.50 points. The NE+placebo group also observed an overall improvement in quality of life—from 54.69 points to 39.84 points—but this improvement covered fewer domains (3 of 14), with a simultaneous improvement in the mean dietary quality index from 12.34 points to 19.18 points. However, neither group demonstrated an improvement in body mass index or anti-TPO antibody levels. **Conclusions:** The obtained results indicate that in the studied

population of women with Hashimoto's thyroiditis, dietary quality was generally low. However, cross-sectional analysis did not demonstrate a significant association between dietary quality and nutritional status or quality of life. At the same time, a 12-week nutritional intervention, including individually tailored dietary education based on the Mediterranean diet, was associated with improved dietary habits and quality of life in women with HT. Additional supplementation with the probiotic *Lactiplantibacillus plantarum 299v* may be a potential complement to dietary education, particularly in the context of quality of life and selected gastrointestinal symptoms. However, these results should be interpreted with caution and with consideration of the study's limitations.

Keywords: Hashimoto's disease, dietary quality, nutritional intervention, diet, probiotic, *Lactiplantibacillus planarum 299v*, quality of life, nutritional status, woman

WYKAZ PUBLIKACJI SKŁADAJĄCYCH SIĘ NA ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ

- I. **Osowiecka, K., & Myszkowska-Rygiak, J. (2023).** The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis - A Systematic Review. *Nutrients*, 15(4), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu15041041>
MNiSW: 140 pkt
IF: 4,8
- II. **Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2023).** Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto's Thyroiditis Patients - A Randomized Double-Blind Study Protocol. *Journal of Personalized Medicine*, 13(12), 1659. <https://doi.org/10.3390/jpm13121659>
MNiSW: 70 pkt
IF: 3,0
- III. **Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2025).** No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 17(6), 1015. <https://doi.org/10.3390/nu17061015>
MNiSW: 140 pkt
IF: 5,0
- IV. **Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2025).** Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients*, 17(21), 3387. <https://doi.org/10.3390/nu17213387>
MNiSW: 140 pkt
IF: 5,0

Sumaryczna liczba punktów z listy czasopism punktowanych wynosi 490, a IF 17,8.

WYKAZ SKRÓTÓW

- AI** (ang. *Adequate Intake*) – wystarczające spożycie
- Anty-TG** – przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie
- Anty-TPO** – przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej
- ATE** (ang. *Average Treatment Effect*) – średni efekt leczenia
- BIA** (ang. *Bioelectrical Impedance Analysis*) – metoda bioelektrycznej impedancji
- BMI** (ang. *Body Mass Index*) – wskaźnik masy ciała
- CFU** (ang. *Colony-Forming Unit*) – jednostka tworząca kolonie
- DQI** (ang. *Diet-Quality Index*) – Indeks ogólnej jakości diety
- EAR** (ang. *Estimated Average Requirement*) – poziom średniego zapotrzebowania
- FFQ-6** (ang. *Food Frequency Questionnaire*) – Kwestionariusz częstotliwości spożycia żywności
- ft4** – wolna tyroksyna
- GSRS** (ang. *the gastrointestinal symptom rating scale*) – Skala ilościowa oceny objawów żołądkowo-jelitowych
- HT** (ang. *Hashimoto's thyroiditis*) –zapalenie tarczycy typu Hashimoto
- IBS** (ang. *Irritable Bowel Syndrome*) – zespół jelita drażliwego
- IL** - interleukina
- KomPAN®** – kwestionariusz do badania poglądów i zwyczajów żywieniowych dla młodzieży w wieku 16-18 lat i dorosłych
- Lp299v** – *Lactiplantibacillus plantarum 299v*
- LQD** – grupa o niskim Indeksie prozdrowotnej diety
- LT4** – lewotyroksyna
- MQD** – grupa o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety
- N/A** (ang. *not applicable*) - nie dotyczy
- NE** – edukacja dietetyczna
- NE + P** – edukacja dietetyczna + placebo
- nHDI-14** (ang. *Non-Healthy-Diet-Index-14*)– Indeks niezdrowej diety
- NIZP-PZH** – Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny
- PAL** (ang. *Physical Activity Level*) – współczynnik aktywności fizycznej
- pHDI-10** (ang. *Pro-Healthy Diet Index*) – Indeks prozdrowotnej diety
- SIBO** (ang. *Small Intestinal Bacterial Overgrowth*) – przerost bakteryjny jelita cienkiego
- ThyPROpl** (ang. *the Polish version of the thyroid-specific quality of life*) – specyficzny kwestionariusz oceniający jakość życia u pacjentów z chorobami tarczycy
- TSH** – hormon tyreotropowy
- WHR** (ang. *Waist-Hip Ratio*) – stosunek obwodu talii do bioder
- WHtR** (ang. *Waist to Height Ratio*) – stosunek obwodu talii do wzrostu
- UL** (ang. *Tolerable Upper Intake Level*) – górny tolerowany poziom spożycia

1. UZASADNIENIE PODJĘCIA TEMATU

Niniejszy rozdział opracowano na podstawie publikacji:

Osowiecka, K., & Myszkowska-Ryciak, J. (2023). The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis - A Systematic Review. *Nutrients*, 15(4), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu15041041> (publikacja I).

Szacuje się, że choroby tarczycy dotyczą około 9,5% populacji Polski, przy czym częściej występują u kobiet niż u mężczyzn, ze stosunkiem wynoszącym 6,3:1 (GUS, 2021). U większości osób z chorobami tarczycy diagnozuje się autoimmunologiczne zapalenie tarczycy Hashimoto (HT), na które około cztery razy częściej chorują kobiety niż mężczyźni (Rydzewska i wsp., 2018; Hu i wsp., 2022). Dokładne przyczyny większej zapadalności kobiet na tę chorobę nie są w pełni poznane. Wśród potencjalnych mechanizmów wskazuje się m.in. wpływ żeńskich hormonów płciowych oraz zjawisko inaktywacji chromosomu X (Ralli i wsp., 2020).

W rozwoju choroby Hashimoto istotną rolę odgrywają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Szacuje się, że czynniki genetyczne odpowiadają za około 70–80% ryzyka zachorowania, natomiast czynniki środowiskowe, takie jak czynniki dietetyczne, palenie tytoniu, infekcje bakteryjne lub wirusowe czy ekspozycja na niektóre substancje chemiczne, za pozostałe 20–30% (Ragusa i wsp., 2019; Weetman, 2021). Choroba ta może współistnieć z innymi chorobami autoimmunologicznymi, w tym z cukrzycą typu 1, celiakią, łuszczycą, reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz stwardnieniem rozsianym (Weetman, 2021).

Choroba Hashimoto prowadzi do stopniowego niszczenia miększu tarczycy oraz negatywnie wpływa na jakość życia pacjentów (Ragusa i wsp., 2019; Klubo-Gwóździńska i Wartofsky, 2022). Rozpoznanie choroby opiera się na stwierdzeniu podwyższonego stężenia przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) oraz przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG) (Caturegli i wsp., 2014). Obecność przeciwciał anty-TPO stwierdza się u około 95% pacjentów z HT, natomiast przeciwciała anty-TG obserwuje się u 60–80% chorych (Ralli i wsp., 2020; Klubo-Gwóździńska i Wartofsky, 2022). Istotną rolę w diagnostyce odgrywa również ocena objawów klinicznych (Ralli i wsp., 2020; Klubo-Gwóździńska i Wartofsky, 2022) oraz badanie ultrasonograficzne tarczycy, które umożliwia uwidocznienie nacieku limfocytów T i B w miększu tarczycy (Ralli i wsp., 2020). Proces ten prowadzi do stopniowego zaniku komórek tarczycy, co może skutkować rozwojem subklinicznej lub jawnej

niedoczynności tarczycy (Tywarek i wsp., 2024). W diagnostyce laboratoryjnej szczególnie istotne są oznaczenia stężenia TSH (hormonu tyreotropowego) oraz fT4 (wolnej tyroksyny) (Caturegli i wsp., 2014; Ragusa i wsp., 2019).

Konsekwencją nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej oraz zmian morfologicznych zachodzących w tarczycy jest stopniowe pogarszanie się jej funkcji. W warunkach niedoboru hormonów tarczycy oraz osłabienia ich działania na poziomie komórkowym dochodzi do spowolnienia procesów metabolicznych. Wraz z postępem niedoczynności tarczycy pojawiają się różnorodne objawy kliniczne. Do najczęściej obserwowanych należą przewlekłe zmęczenie i osłabienie, niedokrwistość, zaburzenia snu, zmiany emocjonalne, nadmierne pocenie się, obrzęki (m.in. twarzy i dłoni), przyrost masy ciała, problemy z wypróżnianiem się oraz nadmierne wypadanie włosów (Caturegli i wsp., 2014; Klubo-Gwóździńska i Wartofsky, 2022). Objawy te w istotny sposób wpływają na pogorszenie jakości życia pacjentów.

Dodatkowo niedoczynność tarczycy może pogarszać motorykę przewodu pokarmowego, co sprzyja występowaniu zaburzeń takich jak niestrawność, zespół jelita drażliwego (IBS) czy przerost bakteryjny jelita cienkiego (SIBO) (Patil, 2014; Khadka i wsp., 2018). Niedoczynność tarczycy może również zwiększać ryzyko występowania otyłości (Malczyk i wsp., 2021). Otyłość natomiast wiąże się z dodatnim mianem przeciwciał anti-TPO, co może być związane z nadmiarem tkanki tłuszczowej wykazującej działanie prozapalne i wpływającej na funkcjonowanie układu immunologicznego (Song i wsp., 2019). U pacjentów z HT istnieje większe prawdopodobieństwo występowania nadmiernej masy ciała w porównaniu z osobami bez tego schorzenia (Malczyk i wsp., 2021), co może sprzyjać rozwojowi nadciśnienia tętniczego oraz innych chorób sercowo-naczyniowych (Zhou i wsp., 2021). Z drugiej strony w przebiegu HT może występować również subkliniczna niedoczynność tarczycy, która zwiększa ryzyko nadciśnienia tętniczego, szczególnie u kobiet w średnim wieku, choć mechanizm tego zjawiska nie jest w pełni poznany (Paschou i wsp., 2022).

W przypadku niedoczynności tarczycy związanej z chorobą Hashimoto leczenie polega przede wszystkim na dożywotniej substytucji hormonów tarczycy w postaci lewotyroksyny (LT4) (Ragusa i wsp., 2019; Ralli i wsp., 2020). Leczenie to stanowi istotne obciążenie finansowe zarówno dla pacjentów, jak i dla systemu opieki zdrowotnej. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia w 2023 roku na leczenie lewotyroksyną

w Polsce wydano ponad 114 mln zł, z czego państwo refundowało niespełna 62 mln zł (NFZ, 2023).

Pomimo osiągnięcia eutyreozy, czyli stanu prawidłowego stężenia hormonów tarczycy, część pacjentów nadal doświadcza obniżonej jakości życia (Bektas Uysal i Ayhan, 2016). Zjawisko to może być związane z utrzymującym się procesem autoimmunologicznym, jednak wyniki badań w tym zakresie nie są jednoznaczne (Uysal i Ayhan, 2016; Patti i wsp., 2021; Groenewegen i wsp., 2021). Niektóre badania wskazują, że wysokie stężenie przeciwciał w surowicy krwi może negatywnie wpływać na samopoczucie psychiczne oraz funkcje poznawcze (Djurovic i wsp., 2018; Groenewegen i wsp., 2021; Patti i wsp., 2021; Li i wsp., 2024). Bektas Uysal i Ayhan (2016) zaobserwowali również zwiększoną drażliwość oraz pogorszenie funkcjonowania fizycznego u pacjentów z HT. Ponadto istnieją doniesienia sugerujące, że długotrwałe stosowanie lewotyroksyny może również wpływać na funkcje poznawcze (Djurovic i wsp., 2018).

Coraz częściej podkreśla się, że dieta może stanowić istotny element wspomagający leczenie choroby Hashimoto poprzez działanie przeciwzapalne, poprawę funkcjonowania tarczycy oraz wpływ na jakość życia pacjentów (Bektas Uysal i Ayhan, 2016). W literaturze wskazuje się na znaczenie wielu składników odżywczych, takich jak witamina D₃ (Tang i wsp., 2023; Luo i wsp., 2025), selen (Huwiler i wsp., 2024), żelazo (Garofalo i wsp., 2023; Zhang i wsp., 2024; Gierach i wsp., 2024), witamina C (Chen i wsp., 2024), magnez, cynk (Kravchenko i Zakharchenko, 2023), jod (Köhrle, 2023) oraz kwasy tłuszczowe: kwas eikozapentaenowy i dokozaheksaenowy (Szczuko i wsp., 2025). Składniki odżywcze o działaniu przeciwzapalnym mogą przyczyniać się do zmniejszenia stanu zapalnego w obrębie tarczycy (Danailova i wsp., 2022). Wykazano również, że selen i witamina D₃ mogą obniżać stężenie przeciwciał anty-TPO oraz anty-TG (Wang i wsp., 2015; Wichman i wsp., 2016; Štefanić i Tokić, 2020; Zhang i wsp., 2021; Jiang i wsp., 2022; Da Silva i wsp., 2023). Ponadto wskazuje się, że wyższe stężenie magnezu w surowicy krwi może być związane z niższym mianem przeciwciał anty-TG (Wang i wsp., 2018). Jod i selen odgrywają istotną rolę w syntezie i metabolizmie hormonów tarczycy (Hu i Rayman, 2017), a ich niedobór może prowadzić do rozwoju niedoczynności tarczycy (Rayman, 2019; Danailova i wsp., 2022; Opazo i wsp., 2022). Odpowiednia podaż żelaza, kwasu foliowego oraz witaminy B₁₂ ma również duże znaczenie ze względu na częste występowanie niedokrwistości oraz chorób sercowo-

naczyniowych wśród pacjentów z HT (Aktas i wsp., 2014; Caturegli i wsp., 2014). Niski poziom żelaza może powodować mniej efektywne wykorzystanie jodu i zaburzenia syntezy hormonów tarczycy, co prowadzi do rozwoju niedoczynności tarczycy (Rayman, 2019; Knezevic i wsp., 2020). Ponadto niedokrwistość z niedoboru żelaza koreluje z wyższą częstością występowania przeciwciał anti-TPO (Zhang i wsp., 2019). Cynk, miedź oraz żelazo mogą również wpływać na produkcję hormonów tarczycy (Wróblewski i wsp., 2023).

W istniejącej literaturze prozdrowotne nawyki żywieniowe oparte na zasadach diety śródziemnomorskiej są wskazywane jako potencjalny czynnik wpływający na jakość życia osób z chorobą Hashimoto (Bektas Uysal i Ayhan, 2016; Ruggeri i wsp., 2023). W badaniu Ruggeri i wsp. (2021) wykazano, że pacjenci z HT przestrzegający zasad diety śródziemnomorskiej charakteryzowali się niższymi parametrami stresu oksydacyjnego, co może przyczyniać się do redukcji procesu zapalnego w tarczycy (Ruggeri i wsp., 2023; Ülker i wsp., 2023; Laganà i wsp., 2025). Dieta ta obejmuje szeroką gamę produktów spożywczych o działaniu prozdrowotnym, w tym o właściwościach prebiotycznych i probiotycznych, jest zróżnicowana i dostarcza składników zmniejszających stan zapalny (Nozue i wsp., 2017; Sayon-Orea i wsp., 2017). W diecie śródziemnomorskiej ogranicza się również spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych, cukrów wolnych oraz wysoko przetworzonych produktów zbożowych, które wykazują działanie prozapalne (Ihnatowicz i wsp., 2020; Danailova i wsp., 2022).

Dieta o charakterze przeciwzapalnym znajduje również zastosowanie w innych chorobach autoimmunologicznych, takich jak toczeń rumieniowaty układowy (Islam i wsp., 2020), stwardnienie rozsiane (Stoiloudis i wsp., 2022), łuszczyca (Chung i wsp., 2022) czy reumatoidalne zapalenie stawów (Schönenberger i wsp., 2021). Z kolei zachodni model żywienia, charakteryzujący się wysokim spożyciem żywności wysoko przetworzonej, może przyczyniać się do rozwoju otyłości oraz jest powiązany z podwyższonym stężeniem przeciwciał anti-TPO lub anti-TG (Matana i wsp., 2017). Zachodni model żywienia wiąże się również z występowaniem innych powikłań zdrowotnych, takich jak choroby metaboliczne, zaparcie, zaburzenia poznawcze i psychiczne (Vajdi i Farhangi, 2020), a także powikłania mikronaczyniowe (Aktas, 2023) czy zwiększona podatność na infekcje (Demirkol i wsp., 2023).

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym (publikacja I) oceniono skuteczność przeprowadzonych interwencji dietetycznych i dietetyczno-

suplementacyjnych. Ostatecznie do przeglądu włączono jedynie dziewięć badań obejmujących różne interwencje, takie jak eliminacja glutenu (3 badania) lub laktozy (1 badanie), ograniczenie podaży energii z wykluczeniem lub bez wykluczenia wybranych produktów spożywczych (2 badania), spożycie czarnuszki siewnej (2 badania) oraz ograniczenie podaży jodu w diecie (1 badanie). Czas trwania interwencji wynosił od 21 dni do 12 miesięcy, natomiast liczebność badanych grup była zróżnicowana i wynosiła od 34 do 180 osób. Większość uczestników stanowiły kobiety. W badaniach tych koncentrowano się głównie na parametrach funkcjonowania tarczycy oraz składu ciała, natomiast w żadnym z nich nie oceniano jakości życia pacjentów.

Wyniki analizowanych w przeglądzie systematycznym (publikacja I) badań sugerują, że wybrane interwencje dietetyczne mogą korzystnie wpływać na niektóre parametry funkcjonowania tarczycy, w tym stężenia hormonów tarczycy lub przeciwciał przeciwtarczycowych, jednak uzyskiwane efekty były niejednorodne i często ograniczone do pojedynczych badań. Jednocześnie dostępne dowody naukowe pozostają niewystarczające, aby jednoznacznie określić skuteczność konkretnych strategii dietetycznych w leczeniu choroby Hashimoto, co wynika m.in. z niewielkiej liczby badań, małych grup badanych oraz zróżnicowanych protokołów interwencji. Dodatkowo dotychczasowe badania koncentrowały się głównie na parametrach biochemicznych i antropometrycznych, pomijając istotny z punktu widzenia pacjenta aspekt, jakim jest jakość życia.

W związku z powyższym istnieje potrzeba prowadzenia dalszych, dobrze zaprojektowanych badań interwencyjnych oceniających wpływ interwencji dietetycznych nie tylko na parametry funkcjonowania tarczycy i stan odżywienia, ale również na jakość życia pacjentów z chorobą Hashimoto. Uzasadnia to podjęcie badań nad wpływem kompleksowej interwencji dietetycznej na wybrane elementy stanu odżywienia oraz jakość życia kobiet z chorobą Hashimoto.

W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się również na rolę mikrobioty jelitowej w patogenezie chorób autoimmunologicznych. Coraz częściej zwraca się również uwagę na istnienie tzw. osi jelito–tarczyca, w której zaburzenia składu mikrobioty jelitowej mogą wpływać na regulację odpowiedzi immunologicznej, procesy zapalne oraz metabolizm składników odżywczych istotnych dla prawidłowego funkcjonowania tarczycy. Zaburzenia składu mikrobioty jelitowej mogą wpływać na regulację odpowiedzi immunologicznej oraz procesy zapalne w organizmie, co może

mieć znaczenie również w przebiegu chorób tarczycy. W kontekście chorób o podłożu zapalnym istotną rolę przypisuje się również działaniu probiotyków (Jenkins i Mason, 2022).

Niestety liczba badań dotyczących wpływu terapii probiotycznej na przebieg zapalenia tarczycy typu Hashimoto pozostaje ograniczona, a uzyskane dotychczas wyniki nie są jednoznaczne. W dwóch metaanalizach badających wpływ probiotyków i/lub prebiotyków na przebieg różnych chorób tarczycy wykazano, że stosowanie probiotyków nie prowadzi do istotnej poprawy stężenia przeciwciał anti-TPO ani anti-TG we krwi (Zawadzka i wsp., 2023; Shu i wsp., 2024). Jednocześnie w 10-tygodniowej interwencji przeprowadzonej przez Ramezani i wsp. (2023), polegającej na przyjmowaniu synbiotyku zawierającego cztery szczepy z rodzaju *Lactobacillus*, dwa szczepy z rodzaju *Bifidobacterium*, *Streptococcus thermophilus* oraz fruktooligosacharydy, zaobserwowano poprawę ciśnienia tętniczego krwi oraz jakości życia u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. AkbariRad i wsp. (2025) wykazali natomiast korzystny wpływ suplementacji synbiotykiem na zmniejszenie zmęczenia oraz poprawę czynności tarczycy u pacjentów z niedoczynnością tarczycy.

W dostępnej literaturze nie znaleziono badań oceniających wpływ szczepu *Lactiplantibacillus plantarum 299v (Lp299v)* u pacjentów z chorobą Hashimoto. Jednocześnie coraz więcej badań wskazuje na jego potencjalne działanie immunomodulujące. W badaniach na zwierzęcych modelach nieswoistych zapaleń jelit wykazano jego zdolność do łagodzenia stanu zapalnego (Nordström i wsp., 2021), natomiast w badaniach z udziałem ludzi obserwowano obniżenie stężenia cytokin prozapalnych, takich jak IL-8 oraz IL-12 (Malik i wsp., 2018; Hofeld i wsp., 2021). Wykazano również, że szczep *Lp299v* może poprawiać metabolizm żelaza (Vonderheid i wsp., 2019; Apte i wsp., 2025), łagodzić objawy zespołu jelita drażliwego (Marlicz i wsp., 2021) oraz wpływać korzystnie na funkcje poznawcze u pacjentów z depresją (Rudzki i wsp., 2019). Właściwości immunomodulujące oraz potencjalne działanie przeciwzapalne tego szczepu wskazują, że może on stanowić obiecujący element wspomagający postępowanie dietetyczne u pacjentów z chorobą Hashimoto, jednak wymaga to potwierdzenia w dobrze zaprojektowanych badaniach klinicznych.

W świetle przedstawionych danych należy podkreślić, że pomimo rosnącego zainteresowania rolą żywienia w chorobie Hashimoto liczba dobrze zaprojektowanych badań oceniających skuteczność kompleksowych interwencji dietetycznych w tej

jednostce chorobowej pozostaje ograniczona. Jednocześnie coraz więcej danych wskazuje na potencjalną rolę mikrobioty jelitowej w regulacji odpowiedzi immunologicznej oraz procesów zapalnych, które odgrywają istotną rolę w patogenezie chorób autoimmunologicznych, w tym choroby Hashimoto. Pomimo tych przesłanek liczba badań oceniających wpływ interwencji dietetycznych połączonych z modulacją mikrobioty jelitowej pozostaje niewielka, a uzyskane dotychczas wyniki nie są jednoznaczne. W szczególności w dostępnej literaturze brak jest badań oceniających wpływ suplementacji szczepem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v u osób z chorobą Hashimoto.

W związku z powyższym zasadne było przeprowadzenie badań oceniających wpływ kompleksowej interwencji dietetycznej, obejmującej edukację dietetyczną oraz suplementację probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v, na wybrane elementy stanu odżywienia oraz jakość życia kobiet z chorobą Hashimoto. Przed zaplanowaniem interwencji konieczne było jednak określenie zwyczajowego sposobu żywienia, jakości diety oraz poziomu jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto, a także ocena ich związku ze stanem odżywienia i wybranymi parametrami zdrowotnymi (publikacja III). Pozwoliło to na lepsze zrozumienie sytuacji zdrowotnej badanej populacji oraz stanowiło podstawę do zaprojektowania dalszego etapu badań o charakterze interwencyjnym. W kolejnym etapie przeprowadzono randomizowane badanie interwencyjne oceniające wpływ edukacji dietetycznej połączonej z suplementacją probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v na sposób żywienia, wybrane parametry stanu odżywienia oraz jakość życia uczestniczek z chorobą Hashimoto (publikacja IV). Uzyskane wyniki mogą przyczynić się do lepszego poznania roli interwencji dietetycznych oraz modulacji mikrobioty jelitowej w przebiegu tej choroby, a także stanowić podstawę do opracowania bardziej kompleksowych strategii wspomagających leczenie i poprawę jakości życia pacjentów z chorobą Hashimoto.

2. CEL, ZAKRES PRACY ORAZ HIPOTEZY BADAWCZE

2.1. Cel pracy

Celem głównym pracy była ocena wpływu 12-tygodniowej interwencji żywieniowej, obejmującej indywidualnie dostosowaną edukację dietetyczną oraz suplementację probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*), na wybrane aspekty funkcjonowania kobiet z chorobą Hashimoto.

Cele szczegółowe:

- Analiza dostępnych w literaturze danych dotyczących skuteczności interwencji dietetycznych oraz dietetyczno-suplementacyjnych w chorobie Hashimoto w celu opracowania założeń badania interwencyjnego.
- Ocena sposobu żywienia oraz jakości diety kobiet z chorobą Hashimoto.
- Ocena związku między jakością diety a stanem odżywienia, wybranymi parametrami stanu zdrowia oraz jakością życia kobiet z chorobą Hashimoto.
- Ocena skuteczności indywidualnie dostosowanej edukacji dietetycznej na sposób żywienia, stan odżywienia, wybrane parametry stanu zdrowia oraz jakość życia kobiet z chorobą Hashimoto.
- Ocena, czy uzupełnienie edukacji dietetycznej suplementacją probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v wiąże się z dodatkowymi efektami w odniesieniu do analizowanych parametrów.

2.2. Zakres pracy

Zakres pracy obejmował:

- Systematyczny przegląd literatury dotyczący skuteczności interwencji dietetycznych i dietetyczno-suplementacyjnych u pacjentów z chorobą Hashimoto (publikacja I).
- Opracowanie założeń metodologicznych badania przekrojowego dotyczącego sposobu żywienia, jakości diety, stanu odżywienia oraz jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto, a także randomizowanego badania interwencyjnego oceniającego wpływ edukacji dietetycznej oraz suplementacji probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v na wybrane aspekty funkcjonowania kobiet z chorobą Hashimoto (publikacja II).
- Badanie przekrojowe obejmujące ocenę sposobu żywienia, jakości diety, stanu odżywienia oraz jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto, a także analizę

związku między jakością diety a stanem odżywienia, wybranymi parametrami stanu zdrowia oraz jakością życia badanych kobiet (publikacja III).

- Randomizowane badanie interwencyjne oceniające wpływ indywidualnie dostosowanej edukacji dietetycznej oraz jej uzupełnienia o suplementację probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v na sposób żywienia, jakość diety, stan odżywienia, wybrane parametry stanu zdrowia oraz jakość życia badanych kobiet (publikacja IV).

2.3. Hipotezy badawcze

Na potrzeby pracy sformułowano 8 hipotez badawczych:

Hipoteza 1: Sposób żywienia kobiet z chorobą Hashimoto odbiega od zaleceń żywieniowych.

Hipoteza 2: Wyższy Indeks prozdrowotnej diety wiąże się z korzystniejszymi wskaźnikami stanu odżywienia kobiet z chorobą Hashimoto.

Hipoteza 3: Wyższy Indeks prozdrowotnej diety wiąże się z lepszą jakością życia kobiet z chorobą Hashimoto.

Hipoteza 4: Indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy sposobu żywienia kobiet z chorobą Hashimoto.

Hipoteza 5: Indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy wybranych parametrów stanu odżywienia kobiet z chorobą Hashimoto.

Hipoteza 6: Indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy wybranych parametrów stanu zdrowia kobiet z chorobą Hashimoto.

Hipoteza 7: Indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto.

Hipoteza 8: Uzupełnienie edukacji dietetycznej suplementacją probiotyku *Lactiplantibacillus plantarum* 299v wiąże się z dodatkowymi korzyściami w odniesieniu do analizowanych parametrów, w tym szczególnie jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto.

3. MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Metodyka badań przedstawionych w niniejszej rozprawie doktorskiej została opracowana na podstawie trzech powiązanych tematycznie publikacji:

1. Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2023). Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto's Thyroiditis Patients - A Randomized Double-Blind Study Protocol. *Journal of Personalized Medicine*, 13(12), 1659. <https://doi.org/10.3390/jpm13121659> (publikacja II).
2. Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2025). No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 17(6), 1015. <https://doi.org/10.3390/nu17061015> (publikacja III).
3. Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2025). Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients*, 17(21), 3387. <https://doi.org/10.3390/nu17213387> (publikacja IV).

W niniejszym rozdziale przedstawiono syntetyczny opis zastosowanych metod badawczych, obejmujący charakterystykę badanej populacji, przebieg badania, zastosowane narzędzia do oceny sposobu żywienia, stanu odżywienia, parametrów zdrowotnych oraz jakości życia, a także metody analizy statystycznej. Szczegółowe opisy procedur badawczych zostały przedstawione w publikacjach stanowiących podstawę niniejszej rozprawy.

3.1. Grupy badane

Badaną grupę stanowiły dorosłe kobiety rasy białej, u których zdiagnozowano zapalenie tarczycy typu Hashimoto. Udział w badaniu był dobrowolny, a od wszystkich uczestniczek uzyskano pisemną świadomą zgodę po zapoznaniu ich z celem i procedurą badania. Badanie przeprowadzono zgodnie z Deklaracją Helsińską, a protokół został zatwierdzony przez Komisję Etyczną Instytutu Żywienia Człowieka Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (nr 22/2021, nr 21/2022). Populację badaną rekrutowano metodą kuli śnieżnej w latach 2022-2023. Respondentki rekrutowano głównie za pośrednictwem portali społecznościowych, a zaproszenia wysyłało również do dostępnych placówek medycznych i aptek. Próbę wybrano celowo, zgodnie z kryteriami włączenia oraz wyłączenia przedstawionymi w tabeli 1.

Tabela 1. Kryteria włączenia i wyłączenia.

Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
<ul style="list-style-type: none">— Płeć żeńska,— Rozpoznanie choroby Hashimoto na podstawie przeciwciał anti-TPO lub anti-TG lub charakterystycznego obrazu ultrasonograficznego dla HT,— Stan funkcji tarczycy (eutyreoza),— Przedział wiekowy 18–64 lat.	<ul style="list-style-type: none">— Choroby tarczycy inne niż HT,— Ciąża lub karmienie piersią,— Choroba nowotworowa.

Anti-TPO - przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej; anti-TG – przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie; HT - choroba Hashimoto.

Do badania interwencyjnego zastosowano dodatkowe kryteria włączenia:

- Prawidłowa masa ciała (wskaźnik masy ciała BMI 18,50–24,99 kg/m²) i dieta o niskim Indeksie prozdrowotnej diety (niskie pHDI-10) (Jeżewska-Zychowicz i wsp., 2024);
- Nadwaga lub otyłość (wskaźnik masy ciała BMI \geq 25,00 kg/m²) lub dieta o niskim Indeksie prozdrowotnej diety (niskie pHDI-10) (Jeżewska-Zychowicz i wsp., 2024);
- Nieprzyjmowanie *Lp299v* i/lub leków odchudzających.

Natomiast dodatkowymi kryteriami wyłączenia w badaniu interwencyjnym były: 1) niedobór masy ciała; 2) prawidłowa masa ciała (BMI 18,50–24,99 kg/m²) oraz umiarkowany lub wysoki Indeks prozdrowotnej diety wg pHDI-10 (Jeżewska-Zychowicz i wsp., 2024); 3) przyjmowanie *Lp299v* i/lub leków odchudzających. Dodatkowo, z badania interwencyjnego wyłączono osoby, których udział w badaniu nie leżałby w ich najlepszym interesie zdrowotnym.

3.2. Projekt badań

Wszystkie wizyty w celu dokonania pomiarów i zebrania danych odbywały się w Poradni Dietetycznej, Katedry Dietetyki, Wydziału Żywienia Człowieka, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Wszystkie testy wykonane w trakcie badań przekrojowych i interwencyjnych były udostępnione bezpłatnie uczestniczkom, które nie otrzymały żadnych korzyści finansowych ani zwrotu kosztów za udział w badaniu. Każdej uczestniczce został przedstawiony szczegółowy opis, a wszelkie pytania lub wątpliwości zostały omówione. Uczestniczki zostały poinformowane, że mogą wycofać się z badania na każdym etapie bez podawania przyczyny. Działania niepożądane *Lactiplantibacillus plantarum 299v* występują rzadko i nie stanowią zagrożenia dla

pacjenta. Aby zapewnić retencję uczestniczek, przez cały okres badania był zapewniony bezpośredni kontakt z badaczem.

3.2.1. Przebieg badania przekrojowego

Badanie przekrojowe stanowiło pierwszy etap projektu badawczego i miało na celu ocenę sposobu żywienia, jakości diety, stanu odżywienia oraz jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto przed rozpoczęciem interwencji dietetycznej.

Rekrutację uczestniczek przeprowadzono w okresie od września 2022 roku do września 2023 roku wśród kobiet z rozpoznaną chorobą Hashimoto. Uczestniczki rekrutowano za pośrednictwem mediów społecznościowych oraz nawiązaniem współpracy z placówkami medycznymi i aptekami. Do badania kwalifikowano kobiety spełniające określone kryteria włączenia i niewykazujące kryteriów wykluczenia opisanych w podrozdziale dotyczącym grupy badanej (3.1. Grupy badane).

Po zakwalifikowaniu do badania uczestniczki zostały poinformowane o jego celu oraz przebiegu, a następnie wyraziły zgodę na udział w badaniu.

W ramach badania przeprowadzono ocenę sposobu żywienia, jakości diety, stanu odżywienia, jakości życia oraz wybranych parametrów stanu zdrowia kobiet. Dane dotyczące sposobu żywienia, jakości życia oraz wybranych parametrów stanu zdrowia zebrano przy użyciu odpowiednich walidowanych narzędzi ankietowych opisanych w dalszej części rozdziału. Stan odżywienia oceniano na podstawie pomiarów antropometrycznych oraz analizy składu ciała. Dodatkowo dokonano pomiaru obwodowego ciśnienia tętniczego krwi.

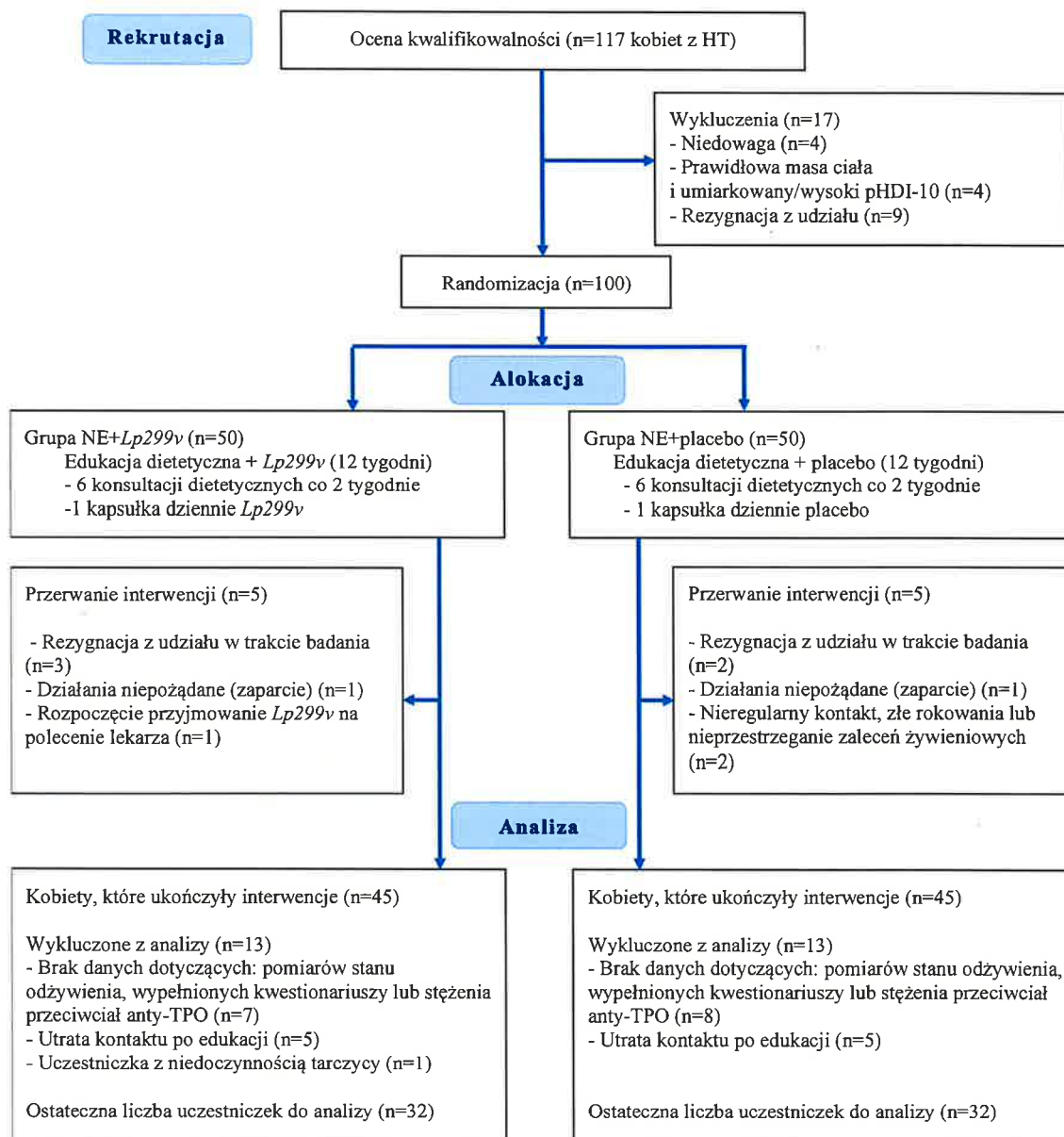
Badanie przekrojowe umożliwiło uzyskanie charakterystyki wyjściowej badanej populacji oraz ocenę zależności między sposobem żywienia, stanem odżywienia i jakością życia kobiet z chorobą Hashimoto. Uzyskane wyniki stanowiły podstawę do dalszej analizy oraz realizacji kolejnego etapu projektu, obejmującego interwencję dietetyczną.

3.2.2. Przebieg badania interwencyjnego

Badanie interwencyjne miało charakter 12-tygodniowej, jednoosrodkowej, randomizowanej interwencji żywieniowej z podwójnie ślełą próbą. Uczestniczki z rozpoznaną chorobą Hashimoto zostały losowo przydzielone do jednej z dwóch grup: 1) grupy, w której zastosowano edukację dietetyczną połączoną z suplementacją

probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum 299v* (NE + Lp299v); 2) grupy, w której zastosowano edukację dietetyczną wraz z placebo (NE + P).

Oceny wszystkich parametrów dokonano dwukrotnie: na początku badania oraz po zakończeniu 12-tygodniowej interwencji. W ramach badania oceniono sposób żywienia, jakość diety, stan odżywienia, wybrane parametry zdrowotne oraz jakość życia uczestniczek. Schemat badania przedstawiono na rycinie 1.



Rycina 1. Schemat badania. HT – zapalenie tarczycy Hashimoto; pHDI -10– Indeks prozdrowotnej diety; NE + Lp299v – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo; anty-TPO – przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej.

Przed rozpoczęciem badania przeprowadzono kalkulację minimalnej liczebności próby. Przyjmując poziom istotności statystycznej równy 5% oraz moc testu wynoszącą 80%, założono, że poprawa ogólnej jakości życia po interwencji wyniesie 50%. Na tej podstawie minimalna liczebność każdej z grup powinna wynosić 47 osób. Uwzględniając możliwość rezygnacji części uczestników w trakcie trwania badania, założono rekrutację co najmniej 100 kobiet.

Randomizacja i zaślepienie

Uczestniczki badania zostały losowo przydzielone do grupy edukacji dietetycznej z probiotykiem (n = 50) lub grupy edukacji dietetycznej z placebo (n = 50) na podstawie komputerowo wygenerowanej listy randomizacyjnej przygotowanej przez badacza niezaangażowanego bezpośrednio w prowadzenie interwencji.

Badanie przeprowadzono w schemacie podwójnie ślepej próby. Oznacza to, że zarówno uczestniczki badania, jak i badacz prowadzący interwencję dietetyczną nie posiadali informacji o przydziale do poszczególnych grup. Każdej uczestniczce przypisano indywidualny kod identyfikacyjny, który był wykorzystywany do oznaczania wszystkich wyników badania w celu zachowania procedury zaślepienia.

Ocena parametrów badania

Przed rozpoczęciem interwencji oraz po jej zakończeniu przeprowadzono ocenę:

- sposobu żywienia na podstawie trzydniowego dzienniczka bieżącego notowania spożycia żywności i napojów,
- nawyków żywieniowych oraz jakości diety przy użyciu kwestionariuszy FFQ-6 oraz KomPAN® (Niedźwiedzka i wsp., 2019; Jeżewska-Zychowicz i wsp., 2024),
- jakości życia związanej z chorobą tarczycy za pomocą kwestionariusza ThyPROpl (Sawicka-Gutaj i wsp., 2015),
- nasilenia objawów ze strony przewodu pokarmowego przy użyciu Skali Ilościowej Oceny Objawów Żołądkowo-Jelitowych GSRS (Kulich i wsp., 2005).

Ponadto wykonano pomiary antropometryczne obejmujące: masę ciała, wysokość ciała, obwód talii oraz obwód bioder. Dokonano także analizy składu ciała, pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz oznaczenia stężenia przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) w surowicy krwi.

Edukacja dietetyczna

Program edukacji dietetycznej trwał 12 tygodni i obejmował sześć indywidualnych konsultacji dietetycznych realizowanych w odstępach około dwutygodniowych. Łączny czas trwania programu edukacyjnego wynosił około 6 godzin. Konsultacje odbywały się w formie spotkań stacjonarnych lub online, w zależności od preferencji uczestniczek.

Podczas pierwszej konsultacji uczestniczkom przedstawiono analizę ich dotychczasowego sposobu żywienia, wartości odżywczej diety oraz stanu odżywienia. Wspólnie ustalono również indywidualny cel żywieniowy, który uczestniczka zamierzała osiągnąć w trakcie trwania interwencji.

W trakcie programu edukacyjnego omawiano m.in.:

- zalecenia żywieniowe w chorobie Hashimoto,
- znaczenie wybranych składników odżywczych w funkcjonowaniu tarczycy,
- czynniki wpływające na biodostępność żelaza,
- znaczenie indeksu i ładunku glikemicznego w planowaniu diety,
- zasady prawidłowej redukcji masy ciała,
- problem podjadania i sposoby jego ograniczania,
- zasady uważnego jedzenia,
- zalecenia modelu „Talerza zdrowego żywienia” (NCEZ, 2023),
- interakcje lewotyroksyny z żywnością,
- rolę mikrobioty jelitowej w chorobie Hashimoto,
- znaczenie probiotyków, w tym szczepu *Lactiplantibacillus plantarum 299v*,
- najczęściej występujące mity dotyczące żywienia w chorobie Hashimoto.

Materiały edukacyjne zostały przygotowane na podstawie aktualnej literatury naukowej oraz zaleceń Polskiego Towarzystwa Dietetyki i Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny. Każda uczestniczka otrzymała materiały edukacyjne oraz przykładowy jadłospis dostosowany do indywidualnego zapotrzebowania energetycznego. W trakcie całego okresu interwencji uczestniczki miały możliwość kontaktu z dietetykiem w celu uzyskania dodatkowych wskazówek dotyczących wprowadzania zmian w sposobie żywienia.

Suplementacja probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v

Uczestniczki z grupy badanej przyjmowały kapsułkę zawierającą *Lactiplantibacillus plantarum* 299v w dawce 1×10^{10} CFU raz dziennie podczas posiłku. Preparat probiotyczny (Sanprobi IBS®) zawierał jako nośnik skrobię ziemniaczaną oraz sole magnezowe kwasów tłuszczowych, natomiast otoczka kapsułki była wykonana z hydroksypropylometylocelulozy.

Uczestniczki z grupy NE+placebo przyjmowały kapsułkę placebo zawierającą granulowaną skrobię ziemniaczaną i stearynian magnezu w identycznej otoczce kapsułki.

Podczas każdej wizyty kontrolnej uczestniczki były pytane o regularność przyjmowania kapsułek oraz o ewentualne występowanie działań niepożądanych. Po zakończeniu interwencji oceniano również liczbę pominiętych dawek preparatu. Zarówno probiotyk, jak i placebo przechowywano w lodówce przez cały okres trwania badania, zgodnie z zaleceniami producenta. Preparat Sanprobi IBS® jest zarejestrowany przez Głównego Inspektora Sanitarnego oraz posiada pozytywną opinię Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” oraz Jagiellońskiego Centrum Innowacji, potwierdzającą jego bezpieczeństwo oraz właściwości probiotyczne.

3.3. Ocena sposobu żywienia

3.3.1. Ocena jakościowa diety

Do oceny ogólnej jakości prozdrowotnej diety uczestniczek wykorzystano: Indeks prozdrowotnej diety (pHDI-10), Indeks niezdrowej diety (nHDI-14) oraz Indeks ogólnej jakości diety (DQI), zawarte w zwalidowanym w Polsce kwestionariuszu do badania poglądów i zwyczajów żywieniowych KomPAN (Jeżewska-Zychowicz i wsp., 2024).

Wskaźnik pHDI-10 obejmuje dziesięć produktów spożywczych: chleb/bułki pełnoziarniste; płatki owsiane, makaron pełnoziarnisty lub kasze gruboziarniste; mleko; fermentowane napoje mleczne; sery twarogowe; białe mięso; ryby; produkty na bazie roślin strączkowych; warzywa; owoce. Na podstawie odpowiedzi na pytania udzielone przez respondenta wynik całkowity jest przeliczany zgodnie z instrukcją kwestionariusza na zakres 0–100 punktów. Niezawodność wewnętrzna pHDI-10 wynosi 0,66–0,71, przy dobrej powtarzalności (wartości kappa 0,43–0,80) (Kowalkowska i wsp., 2018).

Wskaźnik nHDI-14 obejmuje czternaście produktów spożywczych: pieczywo jasne; ryż biały, makaron zwykły i drobna kasza; żywność typu fast food; potrawy smażone; masło; smalec; sery żółte; wędliny, kiełbasy lub parówki; mięso czerwone;

słodcyce; konserwy mięsne; napoje słodzone; napoje energetyczne; napoje alkoholowe. Skala odpowiedzi z przypisanymi do każdej opcji dziennymi częstotliwościami była następująca: 1) nigdy (0 razy/dzień); 2) 1-3 razy w miesiącu (0,06 razy/dzień); 3) raz w tygodniu (0,14 razy/dzień); kilka razy w tygodniu (0,5 razy/dzień); 5) raz dziennie (1 raz/dzień); 6) kilka razy dziennie (2 razy/dzień). Zakresy dla pHDI-10 i nHDI-14 były następujące: wynik 0–33 punktów oznaczał niski indeks; 34–66 punktów wskazuje na umiarkowany indeks, a 67–100 punktów na wysoki indeks.

Obliczenie wskaźnika DQI opierało się na sumie dodatnich wyników pHDI-10 i ujemnych wyników nHDI-14. Zastosowano następującą skalę DQI: 1) od -100 do -26 punktów – wysoka intensywność niezdrowych cech diety; 2) od -25 do 25 punktów – niska intensywność niezdrowych i prozdrowotnych cech diety; 3) od 26 do 100 punktów – wysoka intensywność prozdrowotnych cech diety (Jeżewska-Zychowicz i wsp., 2024).

Do oceny częstotliwości spożycia wybranych produktów spożywczych (warzywa krzyżowe i pomidory) został wykorzystany Kwestionariusz częstotliwości spożycia żywności (FFQ-6) z walidacją polską. Kwestionariusz obejmuje 62 różne produkty spożywcze. Uczestnicy musieli wybrać jedną z sześciu kategorii wskazujących częstotliwość spożycia żywności w ciągu ostatnich 12 miesięcy: (1) nigdy lub prawie nigdy, (2) raz w miesiącu lub rzadziej, (3) kilka razy w miesiącu, (4) kilka razy w tygodniu, (5) codziennie, (6) kilka razy dziennie (Niedźwiedzka i wsp., 2019).

3.3.2. Ocena ilościowa diety

Wartość energetyczna diety oraz spożycie składników odżywczych zostało oszacowane na podstawie trzydniowego kwestionariusza bieżącego notowania spożycia żywności oraz napojów rekomendowanego przez Polskie Towarzystwo Dietetyki i Krajowego Konsultanta Medycyny Rodzinnej (Kostecki i wsp., 2023). Uczestniczki zostały poproszone o zapisanie wszystkiego co spożyją i wypiją, w miarach domowych lub gramach przez trzy nienastępujące po sobie dni (dwa typowe i jeden nietypowy/weekendowy). Przed wypełnieniem dzienniczka ewidencji żywieniowej uczestniczki zostały poinstruowane, jak prawidłowo wypełnić kwestionariusz oraz otrzymały przykład wypełnionego formularza ilustrującego zadanie. Po zwróceniu wypełnionego dzienniczka żywieniowego, zostało oszacowane średnie spożycie energii i składników odżywczych dla każdej uczestniczki przy użyciu programu komputerowego „DietetykPro®” (Polska), z polską bazą danych składników odżywczych dla produktów spożywczych i potraw (Kunachowicz i wsp., 2017). W przypadku braku

zarejestrowanego produktu, wykorzystana została baza danych składników odżywczych Departamentu Rolnictwa Stanów Zjednoczonych (USDA, 2023) lub do obliczenia zawartości składników odżywczych został wybrany najbardziej zbliżony pod kątem wartości odżywczej produkt.

Adekwatność diety była oceniana poprzez porównanie średniego spożycia składników pokarmowych z polskimi normami względem średniego (EAR) lub wystarczającego (AI) spożycia z wyjątkiem sodu, którego spożycie zostało porównane do górnego tolerowanego poziomu spożycia (UL) i zaleceniami żywieniowymi (Jarosz i wsp., 2020). Wartość energetyczna diety była odnoszona do całkowitego zapotrzebowania energetycznego danej osoby, oszacowanego poprzez pomnożenie wartości podstawowej przemiany materii (obliczonej za pomocą równań Mifflin-St-Jeor (Mifflin i wsp., 1990)) przez współczynnik aktywności fizycznej (poziom aktywności fizycznej (PAL): 1,4–1,69 – siedzący lub lekko aktywny tryb życia; 1,7–1,99 – aktywny lub umiarkowanie aktywny tryb życia; 2,00–2,40 – bardzo aktywny tryb życia) uczestniczki (FAO/WHO/UNU, 2004).

3.4. Ocena jakości życia

Do oceny jakości życia wykorzystano zwalidowany dla populacji polskiej kwestionariusz ThyPROpl (Sawicka-Gutaj i wsp., 2015). Rzetelność powtórzonego pomiaru (test–retest) dla kwestionariusza ThyPRO wynosiła 0,77–0,89 (Watt i wsp., 2010). Kwestionariusz składa się z 85 pytań pogrupowanych mierzących ogólną jakość życia oraz 13 skal mierzących aspekty jakości życia istotne dla pacjentów z chorobą tarczycy: 1) objawów wolotwórczych; 2) objawów nadczynności tarczycy; 3) objawów niedoczynności tarczycy; 4) objawów ocznych; 5) zmęczenia; 6) dolegliwości poznawczych; 7) lęku; 8) depresji; 9) podatności emocjonalnej; 10) upośledzenia życia społecznego; 11) upośledzenia życia codziennego; 12) upośledzenia życia seksualnego; 13) dolegliwości kosmetycznych. Wszystkie pytania dotyczące jakości życia obejmowały ostatnie 4 tygodnie poprzedzające badanie. Respondentki wybierały 1 z 5 kategorii odpowiedzi: (1) wcale, (2) trochę, (3) przeciętnie, (4) dość mocno, (5) bardzo mocno. W pytaniu dotyczącym trudności w wykonywaniu obowiązków zawodowych autorzy dodali dodatkową kategorię – „nie pracuję”. Zakres punktacji wynosi od 0 do 100, przy czym wyższe wyniki oznaczały gorszą jakość życia (Sawicka-Gutaj i wsp., 2015).

Do oceny objawów żołądkowo-jelitowych zastosowano zwalidowaną polską wersję GSRS składającą się z 15 pozycji testowych pogrupowanych w pięć grup objawów

(refluks, ból brzucha, niestrawność, biegunka i zaparcia). Skala odpowiedzi jest 7-punktowa, gdzie 1 oznacza brak uciążliwych objawów, a 7 oznacza objawy na poziomie bardzo uciążliwym. Wartość współczynnika alfa Cronbacha przy pierwszym wypełnieniu kwestionariusza wynosiła 0,58–0,88, a w badaniu rzetelności testu-retestu 0,34–0,63 (Kulich i wsp., 2008).

3.5. Ocena stanu odżywienia

W pracy dokonano oceny wybranych elementów stanu odżywienia u kobiet z chorobą Hashimoto na podstawie parametrów antropometrycznych oraz analizy składu ciała.

Pomiary antropometryczne

Pomiary masy ciała oraz wysokości ciała wykonano przy użyciu elektronicznej wagi ACCUNIQ BC720 (SELVAS Healthcare, Korea) z wbudowanym wysokościomierzem. Pomiarów dokonano, gdy uczestniczka była w bieliźnie, w pozycji stojącej z kończynami górnymi zwisającymi wzdłuż tułowia, bez skarpetek, butów i związanych włosów - zgodnie z procedurą opisaną w podręczniku *Anthropometry Procedures Manual* opracowanym w ramach badania National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 2017).

Pomiar obwodu talii wykonywano u badanej osoby w pozycji stojącej, z rozluźnionym brzuchem, stopami ustawionymi blisko siebie oraz rękami swobodnie opuszczonymi wzdłuż tułowia. Taśmę pomiarową umieszczano poziomo, w połowie odległości pomiędzy dolnym brzegiem ostatniego wyczuwalnego żebra a górnym brzegiem grzebienia kości biodrowej, w linii pachowej środkowej. Pomiaru dokonywano na końcu spokojnego wydechu, bez uciskania tkanek miękkich. Odczyt wartości wykonywano z dokładnością do 0,1 cm. (WHO, 2008).

Obwód bioder mierzono za pomocą taśmy antropometrycznej z dokładnością do 0,1 cm bez uciskania tkanek miękkich. Pomiar wykonywano u badanej osoby w pozycji stojącej, ze stopami ustawionymi blisko siebie oraz z masą ciała równomiernie rozłożoną na obie kończyny dolne. Taśmę pomiarową umieszczano poziomo wokół pośladków, na wysokości największego obwodu bioder, dbając o jej równoległe ułożenie względem podłoża (WHO, 2008).

Analiza składu ciała

Analizę składu ciała przeprowadzono metodą bioelektrycznej impedancji (BIA) przy użyciu analizatora składu ciała ACCUNIQ BC-720 (SELVAS Healthcare, Korea).

Pomiar wykonano, gdy uczestniczka była w pozycji stojącej, po opróżnionym pęcherzu, w samej bieliźnie, bez skarpetek i butów, a także gdy zachowano odpowiednią przerwę od posiłku, intensywnej aktywności fizycznej oraz spożywania napojów zawierające kofeinę - zgodnie z zaleceniami producenta urządzenia. Analizator umożliwił ocenę takich parametrów jak masa tkanki tłuszczowej, masa beztłuszczowa, masa mięśniowa oraz całkowita zawartość wody w organizmie. Pomiaru metodą BIA nie wykonywano u uczestniczek z przeciwwskazaniami do zastosowania tej metody.

Wskaźniki antropometryczne

Na podstawie danych antropometrycznych obliczono następujące wskaźniki:

— wskaźnik masy ciała (BMI), obliczany według wzoru

$$\text{BMI} = \text{masa ciała (kg)} / (\text{wzrost (m)})^2 \text{ (WHO, 2023),}$$

— stosunek obwodu talii do bioder (WHR), obliczany według wzoru

$$\text{WHR} = \text{obwód talii (cm)} / \text{obwód bioder (cm)} \text{ (WHO, 2008),}$$

— stosunek obwodu talii do wzrostu (WHtR), obliczany według wzoru

$$\text{WHtR} = \text{obwód talii (cm)} / \text{wzrost (cm)} \text{ (Yoo, 2016).}$$

Nadwagę definiowano jako BMI w zakresie 25,00 a 29,99 kg/m², natomiast otyłość jako BMI \geq 30,00 kg/m². Otyłość brzuszną (centralną) definiowano jako WHR $>$ 0,8 (WHO, 2008) i/lub WHtR \geq 0,5 (Ashwell i Gibson, 2016).

3.6. Ocena wybranych parametrów stanu zdrowia

W celu oceny wybranych parametrów stanu zdrowia uczestniczek badania wykonano pomiar ciśnienia tętniczego krwi oraz oznaczenie stężenia przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) w surowicy krwi.

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi wykonano przy użyciu automatycznego ciśnieniomierza naramiennego (ACCUNIQ BC-250, Selvas Healthcare, Daejeon, Republic of Korea). Pomiar przeprowadzano w pozycji siedzącej, po co najmniej 5-minutowym odpoczynku, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami dotyczącymi pomiaru ciśnienia tętniczego (Tykarski i wsp., 2019). Mankiet aparatu był zakładany na ramię na wysokości serca. W przypadku uzyskania wartości odbiegających od normy pomiar powtarzano, a do analizy przyjmowano średnią z dwóch pomiarów.

Oznaczenie stężenia przeciwciał anty-TPO

Oznaczenie stężenia przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) wykonano w surowicy krwi pobranej z żyły obwodowej przedramienia od uczestniczek badania w warunkach laboratoryjnych. Analizy przeprowadzono w certyfikowanym laboratorium diagnostycznym metodą immunochemiczną (Paczkowska i wsp., 2020) zgodnie z obowiązującymi standardami laboratoryjnymi. Uzyskane wyniki porównywano z wartościami referencyjnymi przyjętymi przez laboratorium wykonujące badanie (wartość referencyjna $<5,61$ IU/ml). Ze względu na fakt, że biotylna jest czynnikiem zakłócającym pomiar miana przeciwciał anty-TPO, uczestniczkom przyjmującym suplementację biotylną zalecano minimalnie dobową przerwę poprzedzającą badanie (Paczkowska i wsp., 2020).

3.7. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu oprogramowania Statistica 13.1 PL (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA; StatSoft, Kraków, Polska).

W pierwszym etapie analizy statystycznej obliczono statystyki opisowe oraz oceniono normalność rozkładu zmiennych przy użyciu testu Shapiro–Wilka. Zmienne o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe, natomiast zmienne o rozkładzie innym niż normalny jako medianę i zakres międzykwartyłowy.

W przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym do porównań między grupami zastosowano test t-Studenta, natomiast dla zmiennych o rozkładzie innym niż normalny wykorzystano test U Manna–Whitneya. Wielkość efektu dla testu U Manna–Whitneya określono za pomocą dwuseryjnego współczynnika korelacji rangowej Glassa (r_g), natomiast dla testu t-Studenta zastosowano współczynnik g Hedgesa.

Do stwierdzenia istotnych różnic dla zmiennych kategoriowych zastosowano test chi-kwadrat Pearsona. Do oceny siły związku między dwiema zmiennymi kategoriowymi zastosowano współczynnik V Cramera.

W badaniu interwencyjnym, w celu oceny skuteczności interwencji dietetycznej oraz zaobserwowania różnic między grupą otrzymującą probiotyk a grupą placebo, zastosowano dwuczynnikową analizę wariancji z powtarzaniem pomiarem / mixed ANOVA, uwzględniającą czynnik czas (przed i po interwencji) oraz grupę badawczą (probiotyk vs placebo). W przypadku uzyskania istotnych wyników przeprowadzono analizę post-hoc z korektą Bonferroniego. Dla zmiennych zależnych o charakterze

porządkowym analizowanych w obrębie grup (przed i po interwencji) zastosowano test rang Wilcozona. Do porównań zmiennych kategoriycznych w obrębie tej samej grupy (przed i po interwencji) wykorzystano test McNemara.

Dodatkowo obliczono średni efekt leczenia (Average Treatment Effect – ATE), definiowany jako różnicę średnich zmian wartości analizowanych parametrów pomiędzy grupą otrzymującą probiotyk a grupą placebo. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p \leq 0,05$.

4. WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH

W rozdziale przedstawiono najważniejsze wyniki badań zaprezentowane w dwóch artykułach oryginalnych (publikacja III i IV) stanowiących część niniejszej rozprawy doktorskiej. Zaprezentowano kluczowe rezultaty uzyskane w przeprowadzonych analizach, które stanowią podstawę do dalszej interpretacji wyników, ich omówienia w kontekście dostępnej literatury naukowej oraz weryfikacji postawionych hipotez badawczych.

4.1. Zależności między jakością diety, stanem odżywienia i jakością życia u kobiet z chorobą Hashimoto – badanie przekrojowe

Niniejszy rozdział opracowano na podstawie publikacji:

Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2025). No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 17(6), 1015 <https://doi.org/10.3390/nu17061015>. (publikacja III).

4.1.1. Charakterystyka badanej grupy w zależności od jakości diety

W badaniu wzięło udział łącznie 147 kobiet, a średni wiek uczestniczek wynosił $39,9 \pm 10,4$ lat. Średni wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił $26,2 \pm 5,18$ kg/m². Średnia wartość wskaźnika pHDI-10 wynosiła $25,5 \pm 9,59$ punktów.

Na podstawie uzyskanych danych o spożyciu, 118 (80%) uczestniczek zaklasyfikowano do grupy o niskim Indeksie prozdrowotnej diety (LQD), a 29 (20%) do grupy o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety (MQD). Natomiast żadna z kobiet nie została zakwalifikowana do grupy o wysokim Indeksie prozdrowotnej diety (tab. 2). Wyniki przedstawione w tabeli 2 wskazują, że kobiety z grupy o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety (MQD) charakteryzowały się istotnie wyższą częstością spożycia większości analizowanych produktów w porównaniu z grupą o niskim Indeksie prozdrowotnej diety (LQD).

Różnice istotne statystycznie ($p < 0,001$) dotyczyły przede wszystkim produktów pełnoziarnistych, mleka i fermentowanych napojów mlecznych, serów twarogowych, owoców oraz warzyw. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic w spożyciu mięsa białego, ryb oraz produktów na bazie roślin strączkowych ($p > 0,05$). Średnia wieku w obu grupach nie różniła się istotnie i wynosiła odpowiednio: $40,3 \pm 10,39$ w grupie LQD oraz $38,0 \pm 10,43$ w grupie MQD.

Tabela 2. Częstotliwość spożywania grup produktów wg Indeksu prozdrowotnej diety (krotność/dzień) przez kobiety z HT.

Grupy produktów/produkty	LQD (n=118) Średnia±SD	MQD (n=29) Średnia±SD	Wartość p ¹
Chleb lub bułki pełnoziarniste	0,39±0,44	0,88±0,65	<0,001
Płatki owsiane, makaron pełnoziarnisty lub kasze gruboziarniste	0,28±0,29	0,72±0,49	<0,001
Mleko, w tym mleko smakowe	0,69±0,72	1,33±0,76	<0,001
Fermentowane napoje mleczne	0,28±0,29	0,63±0,38	<0,001
Sery twarogowe	0,17±0,19	0,35±0,29	<0,001
Mięso białe	0,35±0,28	0,35±0,28	0,93
Ryby	0,12±0,14	0,17±0,18	0,18
Produkty na bazie roślin strączkowych	0,15±0,18	0,26±0,41	0,25
Owoce	0,77±0,51	1,41±0,64	<0,001
Warzywa	1,19±0,67	1,83±0,45	<0,001
Wynik całkowity pHDI-10 [pkt.]	21,9±6,89	39,7±4,69	<0,001

¹ test U Manna-Whitneya; SD – odchylenie standardowe; pHDI-10 – Indeks prozdrowotnej diety-10; LQD – grupa o niskim Indeksie prozdrowotnej diety; MQD – grupa o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety.

4.1.2. Jakość diety a stan odżywienia oraz wybrane parametry stanu zdrowia

W tabeli 3 przedstawiono charakterystykę antropometryczną oraz wybrane parametry stanu zdrowia osób należących do grup LQD oraz MQD. W analizowanej próbie nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą o niskiej (LQD) i umiarkowanej jakości diety (MQD) w zakresie żadnego z ocenianych parametrów antropometrycznych, składu ciała ani parametrów hemodynamicznych ($p>0,05$).

Tabela 3. Charakterystyka antropometryczna oraz wybrane parametry stanu zdrowia kobiet ($n = 147$).

Parametr	LQD (n=118) Średnia±SD	MQD (n=29) Średnia±SD	Wartość p	Wielkość efektu
BMI [kg/m ²]	26,0±5,21	26,8±5,08	0,52 ²	-0,05 ⁴
Obwód talii [cm]	87,0±14,06	87,5±13,89	0,89 ²	0,01 ⁴
Obwód bioder [cm]	105,3±10,01	106,1±9,48	0,97 ²	-0,03 ⁴
WHR	0,83±0,09	0,82±0,07	0,96 ²	0,01 ⁴
WHtR	0,52±0,09	0,53±0,09	0,98 ²	-0,01 ⁴
Masa tłuszczowa [%]*	33,2±8,09	35,2±6,53	0,34 ²	-0,05 ⁴
Masa beztłuszczowa [kg]*	47,2±6,16	47,0±5,57	0,86 ¹	0,03 ³
Masa mięśniowa [kg]*	34,6±4,51	34,4±4,03	0,84 ¹	0,02 ³
Całkowita ilość wody w organizmie [l]*	26,3±3,45	26,2±3,09	0,84 ¹	0,02 ³
Ciśnienie skurczowe krwi [mmHg]	123,6±16,03	119,3±13,45	0,21 ²	0,10 ⁴
Ciśnienie rozkurczowe krwi [mmHg]	72,9±11,35	70,5±9,01	0,27 ²	0,08 ⁴
Tętno [bpm]	71,9±11,35	69,6±6,69	0,36 ²	0,07 ⁴

¹ test t - Studenta ; ² test U Manna-Whitneya; BMI – wskaźnik masy ciała; WHR – stosunek talii do bioder; WHtR – stosunek talii do wzrostu; LQD – grupa o niskim Indeksie prozdrowotnej diety; ³ współczynnik g Hedgesa; ⁴ dwuseryjny współczynnik rangi Glassa; MQD – grupa o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety; bpm – liczba uderzeń na minutę; * $n = 134$.

Wartości BMI, obwodu talii i bioder, wskaźników WHR i WHtR, a także parametrów składu ciała (masa tłuszczowa, masa beztłuszczowa, masa mięśniowa, całkowita zawartość wody) były zbliżone w obu grupach. Również wartości ciśnienia tętniczego oraz tętna nie różniły się istotnie między grupami. Wielkości efektu

(g Hedgesa / współczynnik rangi Glassa) wskazywały na bardzo małe lub pomijalne różnice między grupami, co potwierdza brak istotnych różnic o znaczeniu praktycznym.

Tabela 4 przedstawia parametry charakteryzujące status masy ciała oraz związane z nim ryzyko zdrowotne u badanych kobiet zaklasyfikowanych do dwóch grup według jakości diety. Ponad połowa grupy charakteryzowała się nadmierną masą ciała, otyłością brzuszną oraz zwiększonym ryzykiem chorób na podstawie wartości WHtR i obwodu talii. Nie zaobserwowano istotnych różnic między kobietami z grupy LQD a MQD w zakresie ocenianych parametrów. Wartości współczynnika V Cramera były bardzo niskie (0,02–0,12), co wskazuje na brak lub bardzo słabą siłę związku między jakością diety a analizowanymi kategoriami stanu odżywienia i ryzyka metabolicznego.

Tabela 4. Status masy ciała kobiet i ryzyko zdrowotne ($n = 147$).

Parametr	LQD ($n=118$) n (%)	MQD ($n=29$) n (%)	Wartość p^1	V Cramera
Status masy ciała na podstawie BMI				
Niedobór masy ciała	5 (4,2)	0 (0)	0,57	0,12
Prawidłowa masa ciała	52 (44,1)	11 (37,9)		
Nadwaga	35 (29,7)	11 (37,9)		
Otyłość	26 (22,0)	7 (24,1)		
WHR				
Otyłość brzuszna ($\geq 0,80$)	48 (40,7)	11 (37,9)	0,78	0,02
Klasyfikacja obwodu talii według ryzyka metabolicznego				
Mały/normalny (≤ 80 cm)	40 (33,9)	11 (37,9)	0,87	0,04
Zwiększony ($>80-88$ cm)	23 (19,5)	6 (20,7)		
Znacznie zwiększony (>88 cm)	55 (46,6)	12 (41,4)		
Ryzyko kardiometaboliczne na podstawie WHtR				
Brak zwiększonego ryzyka ($<0,5$)	50 (42,4)	13 (44,8)	0,94	0,03
Zwiększone ryzyko ($0,5-0,59$)	40 (30,9)	10 (34,5)		
Bardzo wysokie ryzyko ($\geq 0,6$)	28 (23,7)	6 (20,7)		

¹ test chi-kwadrat Pearsona; LQD — grupa o niskim Indeksie prozdrowotnej diety; MQD — grupa o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety; BMI — wskaźnik masy ciała; WHR — stosunek talii do bioder; WHtR — stosunek talii do wzrostu.

4.1.3. Jakość diety a jakość życia

W tabeli 5 przedstawiono wyniki dotyczące poszczególnych domen jakości życia oraz nasilenia objawów żołądkowo-jelitowych. Ocena jakości życia na podstawie kwestionariusza ThyPROpl wskazuje, że badane kobiety doświadczały objawów o umiarkowanym nasileniu. Nie stwierdzono istotnych różnic w ogólnej jakości życia pomiędzy kobietami o niskim (LQD) i umiarkowanym (MQD) Indeksie prozdrowotnej diety. Uczestniczki w największym stopniu odczuwały zmęczenie, następnie objawy niedoczynności tarczycy, stany depresyjne, podatność emocjonalną oraz lęk. Z kolei w najmniejszym stopniu obserwowano objawy związane z obecnością wola oraz zaburzeniami życia społecznego. Wyniki analizowanych domen jakości życia nie różniły

się pomiędzy kobietami z grupy LQD i MQD. W odniesieniu do objawów żołądkowo-jelitowych ocenianych na podstawie skali GSRS największe nasilenie dotyczyło niestrawności, a następnie zaparcia oraz bólu brzucha. Stopień nasilenia żadnego z ocenianych objawów żołądkowo-jelitowych nie różnił się istotnie pomiędzy kobietami z LQD i MQD. Ponadto wielkości efektu były bardzo małe lub znikome, co wskazuje na brak istotnych różnic o znaczeniu praktycznym między porównywanymi grupami.

Tabela 5. Jakość życia i nasilenie objawów żołądkowo-jelitowych uczestniczek ($n = 147$).

Parametry	LQD (n=118) Średnia±SD	MQD (n=29) Średnia±SD	Wartość p^1	Wielkość efektu ²
Jakość życia (ThyPROpl)				
Objawy wola	17,58±16,08	18,57±21,60	0,59	0,04
Objawy nadczynności tarczycy	31,48±17,22	31,89±26,91	0,36	0,05
Objawy niedoczynności tarczycy	44,54±23,64	46,34±27,93	0,83	-0,02
Objawy oczne	26,11±20,46	23,38±24,88	0,22	0,10
Zmęczenie	63,77±20,19	68,72±18,35	0,24	-0,09
Dysfunkcje poznawcze	38,07±22,96	36,64±20,52	0,89	0,01
Lęk	39,69±21,95	46,12±24,52	0,20	-0,01
Stany depresyjne	43,75±21,76	47,66±25,56	0,49	-0,06
Podatność emocjonalna	42,96±21,76	46,65±23,74	0,44	-0,06
Zaburzone życie społeczne	18,96±17,73	23,49±24,59	0,64	-0,04
Utrudnione codzienne życie	23,45±20,57	24,14±24,19	0,79	0,02
Zaburzone życie seksualne	36,76±31,11	34,05±34,54	0,56	0,05
Aspekty kosmetyczne	35,38±25,12	33,62±26,37	0,65	0,04
Ogólna jakość życia	49,58±31,01	47,41±32,28	0,73	-0,01
Skala Ilościowej Oceny Objawów Żołądkowo-Jelitowych (GSRS)				
Biegunka	2,03±1,36	2,43±1,74	0,59	-0,04
Niestrawność	3,15±1,18	3,25±1,70	0,91	0,01
Zaparcie	2,72±1,58	2,87±2,04	0,74	0,03
Ból brzucha	2,54±1,10	2,59±1,33	0,85	0,01
Refluks	1,92±1,34	2,07±1,49	0,69	-0,03

¹ test U Manna-Whitneya; ² współczynnik rangi Glassa; LQD – grupa o niskim Indeksie prozdrowotnej diety; MQD – grupa o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety; ThyPROpl – specyficzny kwestionariusz oceniający jakość życia u pacjentów z chorobami tarczycy; GSRS – Skala Ilościowa Oceny Objawów Żołądkowo-Jelitowych; SD – odchylenie standardowe.

Podsumowanie najważniejszych wyników

Uzyskane wyniki wskazują, że w badanej grupie kobiet z chorobą Hashimoto dominowała niska prozdrowotna jakość diety, a żadna z uczestniczek nie została zakwalifikowana do grupy o wysokiej prozdrowotnej jakości diety. Kobiety należące do grupy o umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety charakteryzowały się istotnie większą częstotliwością spożywania produktów uznawanych za prozdrowotne, w szczególności produktów pełnoziarnistych, mleka i fermentowanych napojów mlecznych, serów twarogowych, a także owoców i warzyw. Jednocześnie nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami o różnej jakości diety w zakresie

analizowanych parametrów demograficznych, antropometrycznych oraz wybranych wskaźników stanu zdrowia. W badanej populacji stosunkowo często obserwowano nadmierną masę ciała oraz zwiększone ryzyko kardiometaboliczne oceniane na podstawie wskaźników antropometrycznych. Ocena jakości życia wykazała umiarkowane nasilenie objawów związanych z chorobą, przy czym najbardziej nasilone były zmęczenie oraz objawy niedoczynności tarczycy. Nie odnotowano istotnych różnic pomiędzy kobietami z grupy LQD i MQD ani w zakresie poszczególnych domen jakości życia, ani w nasileniu objawów żołądkowo-jelitowych.

Stwierdzony w badaniu niski Indeks prozdrowotnej diety w analizowanej grupie kobiet wskazuje na potrzebę podejmowania działań ukierunkowanych na poprawę sposobu żywienia, w tym edukacji dietetycznej. Jednocześnie obserwowane obniżenie ogólnej jakości życia oraz zgłaszane objawy żołądkowo-jelitowe stanowiły przesłankę do podjęcia próby wzmocnienia potencjalnych efektów edukacji dietetycznej poprzez zastosowanie probiotyku o wcześniej udokumentowanym korzystnym działaniu prozdrowotnym, który dotychczas nie był oceniany w kontekście choroby Hashimoto. Stanowiło to podstawę do zaplanowania kolejnego etapu badań o charakterze interwencyjnym, którego wyniki przedstawiono w następnej części pracy.

4.2. Wpływ interwencji żywieniowej wspomaganej suplementacją probiotyczną na sposób żywienia, stan odżywienia, wybrane parametry stanu zdrowia oraz jakość życia kobiet z chorobą Hashimoto – badanie interwencyjne

Niniejszy rozdział opracowano na podstawie publikacji:

Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2025). Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients*, 17(21), 3387. <https://doi.org/10.3390/nu17213387> (publikacja IV).

4.2.1. Charakterystyka grup poddanych interwencji

Badanie ukończyło 64 kobiety z chorobą Hashimoto, z czego 32 uczestniczki z grupy otrzymującej edukację dietetyczną oraz probiotyk *Lp299v* (NE+*Lp299v*), natomiast pozostałe 32 z grupy otrzymującej edukację dietetyczną oraz placebo (NE+P). Wszystkie uczestniczki badania charakteryzowały się prawidłową czynnością tarczycy. Średni wiek w kobiet w grupie z probiotykiem wynosił $41,5 \pm 11,8$ lat, natomiast w grupie z placebo $39,3 \pm 8,9$ lat. Stosowanie lewotyroksyny deklarowało 84% kobiet z grupy

z probiotykiem i 78% z grupy z placebo. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie wieku ani stosowania lewotyroksyny.

4.2.2. Wpływ interwencji na sposób żywienia

Po interwencji zaobserwowano wzrost częstotliwości spożycia niektórych produktów uwzględnionych w indeksie pHDI-10. W grupie z probiotykiem istotnie zwiększyło się spożycie chleba pełnoziarnistego, natomiast w grupie z placebo wzrosła częstotliwość spożycia płatków owsianych, makaronu pełnoziarnistego oraz kasz gruboziarnistych. W obu grupach odnotowano również istotny wzrost częstotliwości spożycia ryb po zakończeniu interwencji (tab. 6). Ponadto, ani w analizie międzygrupowej, ani w porównaniu wartości przed i po interwencji, nie stwierdzono istotnych zmian w częstotliwości spożycia warzyw, owoców, produktów na bazie roślin strączkowych, mięsa białego, sera twarogowego oraz fermentowanych produktów mlecznych (szczegółowe dane w publikacji IV).

Tabela 6. Częstotliwość spożycia wybranych grup produktów (krotność/dzień) wśród badanych kobiet.

Parametr pHDI-10	Mediana (IQR)±SD		Wartość p (NE+Lp299v vs. NE+P ¹)
	Grupa NE+Lp299v (n=32)	Grupa NE+P (n=32)	
Chleb lub bułki pełnoziarniste			
Wartość początkowa	0,48±0,59 (0,32)	0,39±0,45 (0,14)	0,897
Po interwencji	0,73±0,69 (0,50)	0,52±0,48 (0,50)	0,382
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,022	0,156	
Płatki owsiane, makaron pełnoziarnisty lub kasze gruboziarniste			
Wartość początkowa	0,36±0,46 (0,14)	0,33±0,31 (0,14)	0,345
Po interwencji	0,35±0,34 (0,14)	0,48±0,28 (0,50)	0,040
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,948	0,045	
Mleko, w tym mleko smakowe			
Wartość początkowa	0,86±0,77 (1,00)	0,87±0,75 (0,75)	0,789
Po interwencji	0,66±0,69 (0,50)	0,73±0,73 (0,50)	0,749
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,053	0,132	
Ryby			
Wartość początkowa	0,12±0,13 (0,06)	0,13±0,15 (0,06)	0,711
Po interwencji	0,20±0,18 (0,14)	0,23±0,21 (0,14)	0,983
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,013	0,012	

¹ – test U Manna-Whitneya; ² – wartość p testu Wilcozona; SD - odchylenie standardowe; IQR – rozstęp międzykwartylowy; NE + Lp299v – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum* 299v; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo; pHDI-10 – Indeks prozdrowotnej diety.

Po interwencji zaobserwowano zmniejszenie częstotliwości spożycia wybranych produktów uwzględnionych w indeksie nHDI-14. W grupie probiotycznej istotnie zmniejszyło się spożycie żywności typu fast food, serów żółtych oraz napojów alkoholowych. W grupie placebo odnotowano spadek częstotliwości spożycia potraw smażonych i napojów słodzonych oraz zwiększenie częstotliwości spożycia masła.

W obu grupach istotnie zmniejszyło się również spożycie wędlin, kielbas i parówek oraz słodczy (tab. 7).

Tabela 7. Częstotliwość spożycia wybranych grup produktów (krotność dziennie) wśród badanych kobiet.

Parametr nHDI-14	Mediana (IQR)±SD		wartość p (NE+Lp299v vs. NE+P) ¹
	Grupa NE+Lp299v (N=32)	Grupa NE+P (N=32)	
Żywność typu fast food			
Wartość początkowa	0,10±0,14 (0,06)	0,07±0,04 (0,06)	0,858
Po interwencji	0,06±0,04 (0,06)	0,07±0,08 (0,06)	0,622
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,037	0,263	
Potrawy smażone			
Wartość początkowa	0,27±0,22 (0,14)	0,36±0,40 (0,14)	0,353
Po interwencji	0,22±0,23 (0,14)	0,17±0,17 (0,14)	0,499
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,323	0,003	
Masło			
Wartość początkowa	0,03±0,09 (0,00)	0,00±0,01 (0,00)	0,874
Po interwencji	0,08±0,21 (0,00)	0,06±0,35 (0,00)	0,311
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,101	0,003	
Smalec			
Wartość początkowa	0,03±0,09 (0,00)	0,00±0,01 (0,00)	0,046
Po interwencji	0,08±0,21 (0,00)	0,06±0,35 (0,00)	0,005
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,255	0,655	
Sery żółte			
Wartość początkowa	0,41±0,43 (0,32)	0,38±0,32 (0,50)	0,961
Po interwencji	0,27±0,21 (0,14)	0,29±0,37 (0,14)	0,672
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,032	0,052	
Wędliny, kielbasy, parówki			
Wartość początkowa	0,63±0,56 (0,50)	0,53±0,63 (0,50)	0,161
Po interwencji	0,42±0,33 (0,50)	0,28±0,40 (0,06)	0,043
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,025	0,001	
Słodczy			
Wartość początkowa	0,65±0,53 (0,50)	0,51±0,41 (0,50)	0,313
Po interwencji	0,28±0,31 (0,06)	0,33±0,40 (0,14)	0,338
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	<0,001	0,015	
Napoje słodzone			
Wartość początkowa	0,17±0,38 (0,06)	0,19±0,40 (0,06)	0,841
Po interwencji	0,13±0,23 (0,06)	0,11±0,22 (0,06)	0,687
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,333	0,041	
Napoje alkoholowe			
Wartość początkowa	0,13±0,17 (0,06)	0,10±0,09 (0,06)	0,889
Po interwencji	0,07±0,09 (0,06)	0,09±0,09 (0,06)	0,225
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,028	0,910	

¹ – test U Manna-Whitneya; ² – wartość p testu Wilcozona; SD - odchylenie standardowe; IQR – rozstęp międzykwartylowy; NE + Lp299v – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum* 299v; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo; nHDI-14 – Indeks niezdrowej diety.

Jednocześnie nie stwierdzono istotnych różnic między grupą NE+Lp299v a NE+P w zakresie częstotliwości spożycia analizowanych produktów z wyjątkiem smalcu i wędlin (po interwencji). Ponadto ani w analizie międzygrupowej, ani w porównaniu wartości przed i po interwencji nie odnotowano istotnych zmian w spożyciu pieczywa jasnego, ryżu białego, makaronu zwykłego i drobnych kasz, mięsa czerwonego, konserw mięsnych oraz napojów energetycznych (szczegółowe dane w publikacji IV).

Częstotliwość spożycia warzyw krzyżowych oceniana na podstawie FFQ-6 (Niedźwiedzka i wsp., 2019) nie różniła się istotnie ani między analizowanymi grupami, ani w porównaniu wartości przed i po interwencji. Natomiast częstotliwość spożycia pomidorów różniła się istotnie między grupami na początku badania ($p < 0,001$) oraz uległa zmianie w analizie przed i po interwencji w grupie badanej ($p < 0,001$) (szczegółowe dane w publikacji IV).

Spożycie wybranych składników pokarmowych wśród badanych kobiet przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8. Spożycie wybranych składników pokarmowych wśród badanych kobiet (n=49). Wyniki przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe.

Parametr	Grupa NE+ <i>Lp299v</i> (n=26)		Grupa NE+P (n=23)		Wartość p wielkości zmian
	Wartość początkowa	Po interwencji	Wartość początkowa	Po interwencji	
Wartość energetyczna [kcal]	1990,2±456,6 ^A	1723,5±322,6 ^B	1964,5±333,3	1789,6±226,4	0,602†
Białko [g]	85,4±19,70	87,4±15,40	86,8±17,43	82,8±14,33	0,318‡
Tłuszcz [g]	78,7±26,10	69,0±19,18	79,2±17,63	74,0±16,76	0,451‡
Węglowodany [g]	240,4±62,51 ^A	195,6±47,46 ^B	231,0±61,61	207,4±40,56	0,249†
Błonnik pokarmowy [g]	25,0±8,39	22,8±6,59	23,0±6,85	23,0±7,75	0,350‡
Sacharoza [g]	34,1±22,08	22,4±16,00	34,1±17,81	24,7±13,17	0,928†
SFA [g]	26,6±10,65 ^A	21,5±8,37 ^B	26,5±7,30	23,6±7,01	0,552‡
MUFA [g]	30,5±11,62	27,1±9,81	30,4±9,63	28,6±8,13	0,568†
EPA + DHA [mg]	275,4±347,58	607,3±749,23	612,6±852,81	442,6±681,67	0,045‡
Kwas linolowy [g]	10,2±4,38	11,4±5,02	10,4±3,94	11,2±4,52	0,992†
Kwas alfa-linolenowy [g]	1,4±0,80	1,9±1,23	1,8±0,73	2,3±1,19	0,960†
Kwasy tłuszczowe n-3 [g]	1,7±1,09 ^A	2,6±1,53 ^B	2,5±1,06	2,8±1,57	0,258‡
Kwasy tłuszczowe n-6 [g]	9,2±3,65	9,1±2,93	10,0±3,73	9,7±3,61	0,879‡
PUFA [g]	11,9±4,85	13,5±4,04	13,2±4,30	14,3±6,05	0,772‡
Sód [mg]	2599,3±1091,9	2559,3±1251,6	2716,4±1429,6	2441,6±510,9	0,880†
Wapń [mg]	788,8±229,17	748,4±280,84	820,8±231,80	908,9±397,59	0,258†
Magnez [mg]	381,0±91,38	366,1±91,51	358,8±96,06	364,8±86,31	0,485‡
Żelazo [mg]	15,0±3,18	14,0±3,69	14,4±3,38	13,3±4,47	0,974‡
Cynk [mg]	11,3±2,61	10,6±2,50	10,9±3,23	10,5±1,99	0,465†
Jod [µg]	68,5±37,44	68,1±28,03	61,7±34,54	70,8±27,39	0,373‡
Wit. D (dieta + suplement) [µg]	39,6±41,65	52,6±39,72	55,1±51,87	70,4±45,68	0,373†
Foliany [µg]	382,3±151,25	370,9±94,45	400,5±113,19	362,5±87,89	0,489†
Wit. B ₁₂ [µg]	3,7±1,66	4,3±2,34	4,9±3,27	4,0±1,97	0,039†

Uwaga: W dwuczynnikowej analizie wariancji z powtarzanimi pomiarami, statystycznie istotne różnice w teście post-hoc Bonferroniego ($p \leq 0,05$) są oznaczone następująco: A, B - dla efektu czasu; † – test U Manna-Whitney; ‡ – test t-studenta; EPA - kwas eikozapentaenowy; DHA - kwas dokozaheksaenowy; SFA - kwasy tłuszczowe nasycone; MUFA - kwasy tłuszczowe jednonienasycone; PUFA - kwasy tłuszczowe wielonienasycone; NE + *Lp299v* – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

W analizie z powtarzanymi pomiarami stwierdzono istotny efekt czasu dla podaży energii, węglowodanów, nasyconych kwasów tłuszczowych oraz kwasów tłuszczowych z rodziny n-3, co wskazuje na zmianę tych parametrów po interwencji edukacyjnej. W grupie NE+*Lp299v* odnotowano istotne zmiany w czasie, obejmujące spadek spożycia węglowodanów i nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA) oraz wzrost spożycia kwasów tłuszczowych n-3. Nie obserwowano natomiast istotnego efektu grupy dla wielkości spożycia większości analizowanych składników odżywczych. W analizie post hoc wykazano jednak istotną interakcję grupa \times czas dla spożycia kwasu eikozapentaenowego, dokozaheksaenowego oraz witaminy B₁₂, wskazującą na większą zmianę tych parametrów w grupie otrzymującej probiotyk (tab. 8).

Edukacja dietetyczna spowodowała wzrost odsetka osób spełniających zalecenia dietetyczne w przypadku spożycia cynku, folianów oraz witaminy B₁₂ w grupie otrzymującej probiotyk, a także magnezu, jodu i witaminy D w grupie z placebo. Nie zauważono również istotnych różnic między obiema grupami, ani przed, ani po interwencji dietetycznej w szacowanych składnikach (tab. 9). Nie zaobserwowano zmian w grupach w przypadku spożycia wapnia. Również odsetek osób spożywających sól poniżej poziomu UL nie różnił się ani między grupami ani w żadnej grupie po interwencji (szczegółowe dane w publikacji IV).

Tabela 9. Odsetek uczestniczek spełniających normy żywienia według NIZP-PZH 2020 dla witamin i składników mineralnych (n=49).

Parametr	Grupa NE+ <i>Lp299v</i> N=26 N (%)	Grupa NE+P N=23 N (%)	Wartość p między grupami ¹
Magnez			
Wartość początkowa	23 (88,5)	21 (91,3)	0,743
Po interwencji	22 (84,6)	22 (95,7)	0,203
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,003	<0,001	
Żelazo			
Wartość początkowa	26 (100)	23 (100)	N/A
Po interwencji	26 (100)	22 (95,7)	0,283
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	N/A	<0,001	
Cynk			
Wartość początkowa	24 (92,3)	22 (95,7)	0,626
Po interwencji	26 (100)	22 (95,7)	0,283
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	<0,001	N/A	
Jod			
Wartość początkowa	4 (15,4)	5 (21,7)	0,566
Po interwencji	3 (11,5)	6 (26,1)	0,189
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	<0,001	0,025	
Witamina D (dieta + suplementacja)			
Wartość początkowa	13 (50,0)	15 (65,2)	0,283
Po interwencji	19 (73,1)	20 (87,0)	0,229
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,377	0,038	
Foliany (wit. B₉)			
Wartość początkowa	18 (69,2)	18 (78,3)	0,475
Po interwencji	20 (76,9)	16 (69,6)	0,560
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,038	0,029	
Witamina B₁₂			
Wartość początkowa	23 (88,5)	23 (100)	0,093
Po interwencji	25 (96,1)	19 (82,6)	0,118
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	<0,001	<0,001	

¹ – test chi-kwadrat; ² – p-wartość testem McNemara; N/A – nie dotyczy; NE + *Lp299v* – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

Nie zaobserwowano istotnych zmian w kategoriach wskaźników jakości diety (pHDI-10, nHDI-14, DQI) między grupami przed i po interwencji. Natomiast po interwencji w grupie z probiotykiem oraz z placebo zaobserwowano istotnie większy odsetek kobiet z wysoką intensywnością cech prozdrowotnych wg DQI (tab. 10). W grupie badanej i placebo zauważono również wyższy odsetek lepszej jakości prozdrowotnej diety według poziomu pHDI-10 (tab. 10).

Tabela 10. Wskaźniki jakości diety wśród badanych kobiet (n=64).

Parametr	Grupa E+Lp299v N (%)	Grupa NE+P N (%)	Wartość p między grupami ¹
pHDI-10			
Wartość początkowa			
Niski	24 (75,0)	25 (78,1)	0,768
Umiarkowany	8 (25,0)	7 (21,9)	
Po interwencji			
Niski	22 (68,7)	23 (71,9)	0,784
Umiarkowany	10 (31,3)	9 (28,1)	
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,018	0,006	
nHDI-14			
Wartość początkowa			
Niski	32 (100)	32 (100)	N/A
Umiarkowany	0 (0)	0 (0)	
Po interwencji			
Niski	32 (100)	32 (100)	N/A
Umiarkowany	0 (0)	0 (0)	
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	N/A	N/A	
DQI			
Wartość początkowa			
Niska intensywność cech niezdrowych i prozdrowotnych	28 (87,5)	31 (96,9)	0,162
Wysoka intensywność cech prozdrowotnych	4 (12,5)	1 (3,1)	
Po interwencji			
Niska intensywność cech niezdrowych i prozdrowotnych	24 (75,0)	25 (78,1)	0,768
Wysoka intensywność cech prozdrowotnych	8 (25,0)	7 (21,9)	
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	<0,001	<0,001	

¹ – test chi-kwadrat; ² – wartość p testem McNemara; pHDI-10 – Indeks prozdrowotnej diety; nHDI-14 – Indeks niezdrowej diety; DQI – Indeks ogólnej jakości diety; N/A – nie dotyczy; NE + Lp299v – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum* 299v; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

Interwencja miała istotny wpływ na wskaźniki jakości diety, przy czym dodatnie wyniki wzrosły, a ujemne spadły. Analizy post-hoc potwierdziły istotny wpływ czasu w obu grupach na DQI i nHDI-14 (tab. 11).

Tabela 11. Wpływ edukacji dietetycznej na jakość diety badanych kobiet. Wyniki przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe.

Parametr	Grupa NE+Lp299v (n=32)		Grupa NE+P (n=32)		Wartość p wielkości zmian
	Wartość początkowa	Po interwencji	Wartość początkowa	Po interwencji	
pHDI-10	25,47±11,49	28,43±10,06	26,19±8,51	28,07±9,83	0,656‡
nHDI-14	14,44±6,74 ^A	9,93±5,00 ^B	13,85±7,71 ^A	8,89±5,28 ^B	0,930†
DQI	11,03±11,92 ^A	18,50±11,05 ^B	12,34±9,58 ^A	19,18±9,39 ^B	0,930†

Uwaga: W dwukierunkowej analizie wariancji z powtarzanymi pomiarami, statystycznie istotne różnice z testem post-hoc Bonferroniego ($p \leq 0,05$) są oznaczone następująco: A, B - dla efektu czasu; † – the test U Manna-Whitneya; ‡ – t-test Studenta; pHDI-10 – Indeks prozdrowotnej diety; nHDI-14 - Indeks niezdrowej diety; DQI – Indeks ogólnej jakości diety; NE + Lp299v – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum* 299v; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

4.2.3. Wpływ interwencji na stan odżywienia i parametry stanu zdrowia

Przed rozpoczęciem interwencji średnia wartość BMI w obu grupach wskazywała na nadwagę, a średnie wartości WHR i WHtR wskazywały odpowiednio na ryzyko chorób metabolicznych. Średnie wartości ciśnienia tętniczego krwi w badanej grupie kobiet mieściły się w zakresie odpowiadającym prawidłowym wartościom, co wskazuje na brak nadciśnienia tętniczego. W wyniku interwencji w grupie probiotycznej zaobserwowano zmniejszenie obwodu bioder, ciśnienia skurczowego i ciśnienia rozkurczowego krwi. Jednakże interwencja dietetyczna, niezależnie czy z *Lp299v* czy z placebo, nie miała wpływu na inne pomiary antropometryczne, skład ciała, tętno ani stężenie przeciwciał anty-TPO we krwi. Natomiast skala zmian w czasie wykazała istotne obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w grupie z probiotykiem. W grupie z placebo zaobserwowano korzystniejsze wartości wskaźnika WHR oraz zawartości masy mięśniowej (tab. 12).

Tabela 12. Wpływ interwencji na stan odżywienia i parametry zdrowotne badanych kobiet. Wyniki przedstawiono jako średnia \pm odchylenie standardowe.

Parametr	Grupa NE+ <i>Lp299v</i> (n=32)		Grupa NE+P (n=32)		Wartość P wielkości zmiany
	Wartość początkowa	Po interwencji	Wartość początkowa	Po interwencji	
BMI [kg/m ²]	28,8 \pm 4,69	28,8 \pm 4,87	26,9 \pm 4,65	27,0 \pm 4,64	0,804 [†]
Obwód talii [cm]	95,1 \pm 13,36	95,0 \pm 12,98	90,7 \pm 12,18	89,7 \pm 11,66	0,509 [‡]
Obwód bioder [cm]	109,8 \pm 8,83 ^A	107,5 \pm 8,78 ^B	106,2 \pm 8,15	105,6 \pm 8,36	0,167 [†]
WHR	0,86 \pm 0,08	0,88 \pm 0,08*	0,85 \pm 0,08	0,80 \pm 0,06*	0,030 [†]
WHtR	0,57 \pm 0,08	0,57 \pm 0,08	0,54 \pm 0,08	0,50 \pm 0,07	0,294 [‡]
Masa tłuszczowa [kg] ^{&}	29,7 \pm 9,34	29,9 \pm 9,78	26,4 \pm 9,45	26,2 \pm 9,13	0,331 [‡]
Masa beztłuszczowa [kg] ^{&}	48,8 \pm 6,06	48,6 \pm 6,42	48,8 \pm 4,99	49,1 \pm 5,10	0,476 [†]
Masa mięśniowa [kg] ^{&}	27,2 \pm 3,41	27,1 \pm 3,57	27,2 \pm 2,80	27,4 \pm 2,83	0,050 [†]
TBW [Lt.] ^{&}	35,7 \pm 4,46	35,6 \pm 4,67	35,7 \pm 3,67	35,9 \pm 3,68	0,062 [†]
Ciśnienie tętnicze skurczowe [mmHg]	129,4 \pm 14,05 ^{a,A,*}	121,1 \pm 14,42 ^B	118,4 \pm 12,13 ^b	117,5 \pm 14,24 [*]	0,028 [‡]
Ciśnienie tętnicze rozkurczowe [mmHg]	76,2 \pm 9,69 ^A	71,0 \pm 8,29 ^B	69,8 \pm 10,02	68,9 \pm 11,26	0,077 [‡]
Tętno [bpm]	71,59 \pm 11,19	71,89 \pm 10,49	70,47 \pm 8,72	75,7 \pm 14,08	0,124 [†]
Anty-TPO [IU/ml]	453,1 \pm 525	418,4 \pm 467,32	318,9 \pm 443,6	278,8 \pm 411,01	0,416 [†]

Komentarz: W dwuczynnikowej analizie wariancji z powtarzanymi pomiarami, statystycznie istotne różnice z testem post-hoc Bonferroni (p \leq 0,05) oznaczono następująco: a, b – dla efektu grupy, A, B – dla efektu czasu, * - dla efektu czasu i grupy; [†] – test U Manna-Whitneya; [‡] – test t-Studenta; & - grupa NE+*Lp299v* n=28, grupa NE+P n=30; BMI – wskaźnik masy ciała; WHR – stosunek obwodu talii do obwodu bioder; WHtR – stosunek obwodu talii do wzrostu; TBW – całkowita woda w organizmie; anty-TPO – przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej; NE + *Lp299v* – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

Status masy ciała oraz pozostałe badane wskaźniki ryzyka zdrowotnego, oparte na obwodzie talii, WHR i WHtR (np. ryzyko metaboliczne, otyłość brzuszna), nie różniły się między grupami (zarówno przed, jak i po interwencji). Interwencja, w formie edukacji dietetycznej z podawaniem probiotyków lub placebo, skutkowała wyższym odsetkiem osób z prawidłową masą ciała w grupie probiotycznej i niższym odsetkiem osób bez otyłości brzusznej według wskaźnika WHR (tab. 13).

Tabela 13. Status masy ciała i wskaźniki ryzyka zdrowotnego na początku i po interwencji u badanych kobiet (n=64).

Parametr	Grupa NE+ <i>Lp299v</i> N (%)	Grupa NE+P N (%)	Wartość p między grupami ¹
Status masy ciała na podstawie BMI			
Wartość początkowa			
Prawidłowa masa ciała	6 (18,7)	12 (37,5)	0,095
Nadwaga lub otyłość	26 (81,3)	20 (62,5)	
Po interwencji			
Prawidłowa masa ciała	8 (25,0)	13 (40,6)	0,183
Nadwaga lub otyłość	24 (75,0)	19 (59,4)	
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,004	0,296	
Obwód talii – ryzyko zdrowotne			
Wartość początkowa			
Mały/normalny (≤ 80 cm)	4 (12,5)	7 (21,8)	0,523
Zwiększony ($>80-88$ cm)	6 (18,7)	7 (21,8)	
Znacznie zwiększony (>88 cm)	22 (68,7)	18 (56,2)	
Po interwencji			
Mały/normalny (≤ 80 cm)	4 (12,5)	9 (28,1)	0,298
Zwiększony ($>80-88$ cm)	5 (15,6)	4 (12,5)	
Znacznie zwiększony (>88 cm)	23 (71,9)	19 (59,4)	
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,955	0,575	
WHR			
Wartość początkowa			
Brak otyłości brzusznej ($<0,80$)	10 (31,3)	10 (31,3)	N/A
Otyłość brzuszna ($\geq 0,80$)	22 (68,7)	22 (68,7)	
Po interwencji			
Brak otyłości brzusznej ($<0,80$)	5 (15,6)	10 (31,3)	0,140
Otyłość brzuszna ($\geq 0,80$)	27 (84,4)	22 (68,7)	
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,002	N/A	
WHtR			
Wartość początkowa			
Brak zwiększonego ryzyka ($< 0,5$)	5 (15,6)	8 (25,0)	0,582
Zwiększone ryzyko ($0,5-0,59$)	14 (43,7)	14 (43,7)	
Bardzo wysokie ryzyko ($\geq 0,6$)	13 (40,6)	10 (31,3)	
Po interwencji			
Brak zwiększonego ryzyka ($< 0,5$)	5 (15,6)	9 (28,1)	0,150
Zwiększone ryzyko ($0,5-0,59$)	13 (40,6)	16 (50,0)	
Bardzo wysokie ryzyko ($\geq 0,6$)	14 (43,7)	7 (21,9)	
Wartość p ² (przed vs. po interwencji)	0,964	0,696	

¹ – test chi-kwadrat; ² – test McNemara; BMI – wskaźnik masy ciała; WHR – stosunek obwodu talii do obwodu bioder; WHtR - stosunek obwodu talii do wzrostu; N/A – nie dotyczy; NE + *Lp299v* – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

4.2.4. Wpływ interwencji na jakość życia

Przed interwencją uczestniczki (niezależnie do grupy) zgłaszały zmęczenie jako najbardziej uciążliwy objaw, a zaraz za nim obniżenie ogólnej jakości życia oraz objawy depresyjne. Natomiast po interwencji zmęczenie było dalej zgłaszane jako najbardziej uciążliwy objaw, a stany depresyjne zajęły drugie miejsce. W grupie placebo ogólna jakość życia była najbardziej obniżona na trzecim miejscu, a w grupie probiotycznej na czwartym. Najmniej uciążliwym objawem przed interwencją w grupie z probiotykiem były dysfunkcje w życiu towarzyskim. Natomiast najmniej uciążliwym objawem w grupie z placebo były objawy wola (tab. 14).

Tabela 14. Wpływ interwencji na jakość życia badanych kobiet. Wyniki przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe.

Parametr	Grupa NE+ <i>Lp299v</i> (n=32)		Grupa NE+P (n=32)		ATE
	Wartość początkowa	Po interwencji	Wartość początkowa	Po interwencji	
Objawy wola	24,79±20,22	18,18±17,08	13,85±13,97	13,99±13,42	-6,75
Objawy nadczynności tarczycy	36,23±25,88 ^A	26,17±21,12 ^B	33,20±17,04 ^A	21,48±17,09 ^B	1,66
Objawy niedoczynności tarczycy	48,83±25,57	37,89±23,17	43,95±22,98	37,30±18,61	-4,30
Objawy oczne	33,89±24,21 ^A	25,00±18,98 ^B	24,32±18,71	18,26±15,74	-2,83
Zmęczenie	67,97±21,09 ^A	54,13±22,75 ^B	71,65±14,82 ^A	58,37±18,43 ^B	-0,56
Dysfunkcje poznawcze	42,45±26,04 ^A	29,30±22,29 ^B	36,59±22,34	30,60±21,21	-7,16
Lęk	41,15±23,37 ^A	25,65±19,32 ^B	41,41±18,96	34,64±20,94	-8,72
Depresja	51,90±24,19 ^A	39,17±21,01 ^B	45,54±22,28	41,18±21,12	-8,37
Podatność emocjonalna	48,70±23,35 ^A	34,38±16,68 ^B	45,31±21,88	36,72±17,69	-5,73
Zaburzone życie społeczne	23,83±19,66 ^A	13,28±18,63 ^B	20,51±17,98	16,41±18,83	-6,44
Utrudnione codzienne życie	32,66±26,28 ^A	16,72±24,32 ^B	24,35±18,09	15,70±19,31	-7,29
Zaburzone życie seksualne	36,72±36,33 ^A	19,92±28,19 ^B	35,16±32,13	34,38±34,64	-16,01
Aspekty kosmetyczne	45,18±27,98 ^A	26,95±23,23 ^B	36,20±21,20	28,13±23,50	-10,16
Ogólna jakość życia	60,94±32,96 ^A	35,94±34,74 ^B	54,69±26,52 ^A	39,84±29,69 ^B	-10,16

Uwaga: W dwuczynnikowej analizie wariancji z powtarzanymi pomiarami, statystycznie istotne różnice z testem post-hoc Bonferroniego ($p \leq 0,05$) są oznaczone następująco: A, B - dla efektu czasowego; ATE – średni efekt leczenia; ThyPROpl – kwestionariusz specyficzny dla tarczycy; NE + *Lp299v* – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

Wdrożona interwencja dietetyczna z probiotykami lub placebo znacząco poprawiła jakość życia (wg efektu czasu) w prawie wszystkich aspektach życia, z wyjątkiem objawów wola. Późniejsze analizy post-hoc wskazały na korzystniejsze wyniki w grupie z probiotykiem w porównaniu z grupą z placebo (istotna zmiana dla 12 z 14 domen w porównaniu z 3 z 14 domen, odpowiednio). Wartość średniego efektu leczenia (ATE) wskazuje, że dodanie probiotyków do edukacji dietetycznej poprawiło jakość życia kobiet we wszystkich obszarach, z wyjątkiem objawów nadczynności tarczycy. W grupie z probiotykiem ogólny wynik jakości życia znacząco spadł od wartości wyjściowej (średnia różnica = -25,0 punktów, 95% CI: -42,3 do -7,7; $t(31) = -2,95$; $p = 0,006$), z szacowaną mocą statystyczną wynoszącą około 85%. W grupie z placebo ogólny wynik jakości życia również istotnie spadł (średnia różnica = -14,9 punktu, 95% CI: -29,2 do -0,5; $t(31) = -2,11$; $p = 0,043$), choć moc statystyczna tego porównania była ograniczona (~57%).

W odniesieniu do skali GSRS najbardziej nasilonym objawem zgłaszanym przez uczestniczki w obu grupach była niestrawność, zarówno przed, jak i po interwencji. Najmniejsze nasilenie objawów obserwowano w przypadku refluksu (oraz biegunki w grupie probiotycznej przed rozpoczęciem interwencji). Po zakończeniu interwencji obserwowano ogólną tendencję do zmniejszenia nasilenia objawów żołądkowo-jelitowych w obu grupach. W analizach post hoc istotną poprawę stwierdzono w trzech z pięciu domen w grupie z probiotykiem (zaparcie, ból brzucha, refluks), natomiast w grupie z placebo w dwóch domenach (niestrawność i ból brzucha). Wartości ATE wskazują, że dodanie probiotyku do edukacji dietetycznej wiązało się z większą poprawą objawów w trzech domenach: zaparcia, bólu brzucha oraz refluksu (tab. 15).

Tabela 15. Wpływ interwencji na objawy żołądkowo-jelitowe badanych kobiet. Wyniki przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe.

Parametr	Grupa NE+ <i>Lp299v</i> (n=32)		Grupa NE+P (n=32)		ATE
	Wartość początkowa	Po interwencji	Wartość początkowa	Po interwencji	
Biegunka	2,06±1,52	1,93±1,35	2,49±1,52	1,91±1,21	0,45
Niestrawność	3,23±1,49	2,67±1,10	3,32±1,13 ^A	2,52±1,10 ^B	0,23
Zaparcie	2,89±1,79 ^A	2,11±1,29 ^B	2,75±1,64	2,06±1,52	-0,08
Ból brzucha	2,78±1,31 ^A	2,08±0,92 ^B	2,75±0,97 ^A	2,13±1,13 ^B	-0,07
Refluks	2,06±1,34 ^A	1,45±0,86 ^B	2,03±1,16	1,64±0,94	-0,25

Uwaga: W dwuczynnikowej analizie wariancji z powtarzаныmi pomiarami, statystycznie istotne różnice z testem post-hoc Bonferroniego ($p \leq 0,05$) są oznaczone następująco: A, B - dla efektu czasowego; ATE – średni efekt leczenia; GSRS – Skala Ilościowa Oceny Objawów Żołądkowo-Jelitowych' NE + *Lp299v* – edukacja dietetyczna + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P – edukacja dietetyczna + placebo.

Podsumowanie najważniejszych wyników

Przeprowadzona 12-tygodniowa interwencja żywieniowa obejmująca indywidualną edukację dietetyczną oraz suplementację probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v przyczyniła się do korzystnych zmian w sposobie żywienia badanych kobiet z chorobą Hashimoto. Po zakończeniu interwencji obserwowano poprawę wybranych elementów jakości diety, w tym zwiększenie spożycia części produktów o potencjalnie prozdrowotnym działaniu oraz ograniczenie spożycia niektórych produktów o charakterze niekorzystnym dla zdrowia. Jednocześnie w analizach post hoc wykazano, że w grupie otrzymującej probiotyk zmiany dotyczące wybranych składników diety były bardziej wyraźne. W zakresie analizowanych parametrów stanu odżywienia i wybranych wskaźników zdrowotnych nie obserwowano istotnych różnic między grupami. Natomiast interwencja, szczególnie w połączeniu z suplementacją probiotyczną, wiązała się z poprawą wybranych aspektów jakości życia badanych kobiet.

5. DYSKUSJA

Choroba Hashimoto jest przewlekłym schorzeniem autoimmunologicznym, które – mimo dostępności skutecznego leczenia hormonalnego – u części pacjentów wiąże się z utrzymującymi się objawami somatycznymi oraz obniżoną jakością życia. W ostatnich latach rośnie zainteresowanie rolą czynników modyfikowalnych, w tym sposobu żywienia, jako elementu wspomagającego leczenie tej jednostki chorobowej i potencjalnie poprawiającego jakość życia pacjentów. Jednak dostępne dane dotyczące skuteczności interwencji dietetycznych pozostają niejednoznaczne, a ich znaczenie kliniczne nadal budzi wątpliwości.

W odpowiedzi na te ograniczenia zaprojektowano badanie obejmujące analizę dostępnych dowodów naukowych, ocenę zachowań żywieniowych pacjentów oraz interwencję dietetyczno-probiotyczną. Takie podejście umożliwiło nie tylko identyfikację potencjalnych obszarów wymagających modyfikacji, ale również ocenę rzeczywistego wpływu interwencji na wybrane parametry zdrowotne i jakość życia pacjentów z chorobą Hashimoto.

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym (publikacja I) większość interwencji dietetycznych u pacjentów z chorobą Hashimoto opierała się na eliminacji wybranych składników lub produktów spożywczych, takich jak laktoza czy gluten (Asik i wsp., 2014; Esposito i wsp., 2016; Krysiak i wsp., 2019; Ostrowska i wsp., 2021; Poblócki i wsp., 2021). Pomimo niewielkiej liczebności badań, zebrane wyniki wskazują na potencjalnie pozytywny wpływ strategii dietetycznych na przebieg autoimmunologicznej choroby Hashimoto. Spośród 83 analizowanych pacjentów, prawie 76% pacjentów z HT przyjmujących lewotyrosynę (LT4) miało nietolerancję laktozy (Asik i wsp., 2014). W przypadku nietolerancji laktozy istnieją przesłanki wskazujące, że zaburzenia wchłaniania mogą wpływać na skuteczność leczenia lewotyrosyną, co może uzasadniać diagnostykę w wybranych przypadkach klinicznych, zwłaszcza przy trudnościach w normalizacji TSH (Asik i wsp., 2014). Należy jednak podkreślić, że dostępne dane pochodzą z badań o ograniczonej liczebności i nie pozwalają na formułowanie jednoznacznych zaleceń dla całej populacji pacjentów z HT.

Jeszcze większe kontrowersje dotyczą eliminacji glutenu. Eliminacja glutenu z diety jest leczeniem chorób takich jak celiakia, choroba Dühringa, alergia na pszenicę lub nieceliakalna nadwrażliwość na gluten (NCGS) (Al-Toma i wsp., 2019). Wśród pacjentów z chorobą Hashimoto celiakia jest bardziej powszechna w porównaniu do

populacji ogólnej (Dore i wsp., 2022). Może to skutkować większym zapotrzebowaniem na lewotyroksynę ze względu na niższą zdolność wchłaniania LT4 w przewodzie pokarmowym (Virili i wsp., 2012). U pacjentów z zapaleniem tarczycy Hashimoto może rozwinąć się NCGS, które może mieć podłoże immunologiczne. Powoduje niespecyficzne objawy po spożyciu pokarmów zawierających gluten, takie jak bóle głowy, bóle stawów i mięśni lub tzw. „mgła mózgową”. Takie objawy często towarzyszą chorobie Hashimoto (Losurdo i wsp., 2018). W przeglądzie systematycznym dotyczącym wpływu diety bezglutenowej na wybrane parametry w przebiegu choroby Hashimoto, w sześciu włączonych badaniach, nie zaobserwowano żadnej istotnej zmiany w stężeniu TSH w żadnym momencie (Malandrini i wsp., 2022). Natomiast w metaanalizie przeprowadzonej przez Piticchio i wsp. (2023) wykazano, że stosowanie diety bezglutenowej wiązało się z obniżeniem stężenia przeciwciał anti-TPO we krwi. W tym kontekście szczególnie istotne są stanowiska towarzystw naukowych. Zdaniem ekspertów Polskiego Towarzystwa Żywności i Żywienia, Żywności Dojelitowej i Metabolizmu (POLSPEN) eliminacja glutenu z diety w chorobie Hashimoto jest bezpodstawna bez wyraźnych wskazań medycznych (Szostak-Wegierek i wsp., 2018).

Łącznie dostępne dowody sugerują, że choć interwencje eliminacyjne mogą być zasadne w indywidualnych przypadkach, ich powszechne stosowanie nie znajduje wystarczającego uzasadnienia naukowego i może prowadzić do niepotrzebnych ograniczeń dietetycznych. Natomiast zbilansowany sposób żywienia o wysokiej gęstości odżywczej, reprezentowany m.in. przez model diety śródziemnomorskiej, może wspierać utrzymanie prawidłowego stanu odżywienia oraz korzystnie wpływać na ogólny stan zdrowia pacjentów z chorobą Hashimoto, szczególnie w kontekście przewlekłego stanu zapalnego.

W przeprowadzonym badaniu przekrojowym (publikacja III) nie wykazano istotnego związku między sposobem żywienia a jakością życia badanych kobiet, jednak jednocześnie zaobserwowano niski poziom realizacji zaleceń prozdrowotnych, nieprawidłowy stan odżywienia oraz obniżoną jakość życia. Wyniki te są zgodne z doniesieniami literaturowymi wskazującymi, że sposób żywienia pacjentów z chorobą Hashimoto często odbiega od rekomendowanego modelu diety o działaniu przeciwzapalnym, w tym diety śródziemnomorskiej (Ruggeri i wsp., 2021; Chen i wsp., 2023; Kłobučar i wsp., 2024).

W badaniu własnym aż 80% kobiet stosowało dietę ubogą w składniki prozdrowotne, co może sprzyjać zwiększonemu ryzyku zaburzeń metabolicznych, w tym nadmiernej masy ciała. Według obszernych danych literaturowych, nieprawidłowe nawyki żywieniowe mogą prowadzić do znacznego ryzyka otyłości (Boushey i wsp., 2020; Hu i wsp., 2024), zwłaszcza otyłości centralnej (Rezagholizadeh i wsp., 2017). Otyłość prowadzi do rozwoju wielu chorób, np. sercowo-naczyniowych, metabolicznych i zaburzeń psychicznych, takich jak depresja czy lęk, a przede wszystkim skraca oczekiwaną długość życia. Choć mechanizmy łączące otyłość i chorobę Hashimoto nie są w pełni wyjaśnione, wskazuje się na możliwą dwukierunkową zależność obejmującą zarówno wpływ zaburzeń hormonalnych na masę ciała, jak i udział tkanki tłuszczowej w nasilaniu procesów zapalnych. Otyłość może również prowadzić do dysbiozy jelitowej, która może sprzyjać produkcji cytokin prozapalnych oraz limfocytów Th1 i Th17. Efekt ten sprzyja chorobom autoimmunizacyjnym, w tym HT (Chen i wsp., 2023; Huo i wsp., 2023).

W badaniu własnym odsetek kobiet z nadmierną masą ciała przekroczył 50%, co jest zgodne z wynikami innych badań z udziałem pacjentów z HT (Malczyk i wsp., 2021; Chen i wsp., 2023; Mikulska-Sauermann i wsp., 2024). Zarówno średnia, jak i mediana BMI uczestniczek wskazywały na nadwagę, co również potwierdzają inne doniesienia (Matana i wsp., 2017; Giannakou i wsp., 2018; Malczyk i wsp., 2021; Alijani i wsp., 2024; Klobučar i wsp., 2024; Mikulska-Sauermann i wsp., 2024; Zhang i wsp., 2024).

Poziom tkanki tłuszczowej w badaniu własnym był zbliżony do wyników uzyskanych w innych pracach, w których wykazano jego wyższe wartości u pacjentów z HT w porównaniu z grupą kontrolną (Adamska i wsp., 2021; Malczyk i wsp., 2021; Mikulska-Sauermann i wsp., 2024). W odniesieniu do całkowitej zawartości wody w organizmie, w naszym badaniu zauważono niższą wartość niż w badaniu Malczyk i wsp. (2021). Dodatkowo w badaniu Malczyk i wsp., całkowita zawartość wody w organizmie była niższa u osób z HT w porównaniu do osób zdrowych (Malczyk i wsp., 2021).

W niektórych badaniach wykazano, że wartości WHR u pacjentów z HT wskazywały na otyłość centralną (Ruggeri i wsp., 2021; Mikulska-Sauermann i wsp., 2024), choć wyniki te nie są jednoznaczne (Ruggeri i wsp., 2021; Alijani i wsp., 2024) lub były istotnie niższe (Mikulska-Sauermann i wsp., 2024). W badaniu własnym ponad 60% badanych kobiet miało obwód talii powyżej 80 cm, co wskazuje na zwiększone ryzyko chorób

metabolicznych (WHO, 2008). Zbliżone wartości średniego obwodu talii przekraczające 80 cm odnotowano także w innym badaniu przeprowadzonym w populacji polskiej (Mikulska-Sauermann i wsp., 2024).

Średnie wartości ciśnienia tętniczego krwi w badaniu własnym nie wskazywały na nadciśnienie, co pozostaje zgodne z częścią dostępnych badań (Arduc i wsp., 2015; Giannakou i wsp., 2018; Barić i wsp., 2019; Kaličanin i wsp., 2020; Cvek i wsp., 2021; Kaličanin i wsp., 2023). Należy jednak zauważyć, że wyniki w tym zakresie są niejednoznaczne. Kaličanin i wsp. (2020) zaobserwowali istotnie niższe ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi w HT w porównaniu do grupy kontrolnej.

W badaniu własnym nie stwierdzono związku między jakością życia a sposobem żywienia ani jego poszczególnymi składowymi. Podobnie Kaličanin i wsp. (2020) wykazali jedynie ograniczone zależności, wskazując na korelację między spożyciem owoców a zaparciami (wśród 16 badanych objawów niedoczynności tarczycy). Jednocześnie literatura wskazuje, że nieprawidłowe nawyki żywieniowe mogą negatywnie wpływać na jakość życia, szczególnie w kontekście zdrowia psychicznego (Van De Rest i wsp., 2015; Nicolaou i wsp., 2020; Field i wsp., 2021; Matison i wsp., 2021; Li i wsp., 2022; Mazloomi i wsp., 2023; Zhang i wsp., 2023; Deligiannidou i wsp., 2024) oraz chorób przewlekłych (Fabiani i wsp., 2019; Arab i wsp., 2024; Hu i wsp., 2024).

W badaniu własnym pacjentki najczęściej zgłaszały zmęczenie, obniżoną ogólną jakość życia, objawy depresyjne i niedoczynności tarczycy, emocjonalną wrażliwość oraz lęk, jako najbardziej uciążliwe dla nich objawy. Z kolei wole i zaburzone życie społeczne zostały uznane przez nie jako najmniej uciążliwe. Zmęczenie jest również konsekwentnie wskazywane w literaturze jako jeden z najbardziej uciążliwych objawów choroby Hashimoto (Zivaljevic i wsp., 2015; Li i wsp., 2024), co potwierdza metaanaliza dotycząca subklinicznej niedoczynności tarczycy (Feller i wsp., 2018), jak i badania prowadzone wśród pacjentów z chorobą tarczycy leczonych lewotyroksyną, niezależnie od stężenia hormonów (TSH, FT4) (Al Quran i wsp., 2020).

W metaanalizie Siegmann i wsp. (2018) wykazano, że ryzyko występowania zaburzeń lękowych było 2. krotnie wyższe, a objawów depresyjnych – około 3,5-krotnie wyższe u pacjentów z niedoczynnością tarczycy w autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy. Z kolei według metaanalizy Patti i wsp. (2021) jakość życia, w tym zdrowie

psychiczne (depresja lub zaburzenia lękowe), może być związane z obecnością przeciwciał tarczycowych. Nasilenie objawów lękowych lub depresyjnych może również wynikać z wpływu TSH i hormonów tarczycy (Zivaljevic i wsp., 2015; Ma i wsp., 2024), choć zależność ta nie jest jednoznaczna (Yalcin i wsp., 2017; Al Quran i wsp., 2020).

W odniesieniu do objawów ze strony przewodu pokarmowego, w badaniu własnym najbardziej uciążliwa była niestrawność, natomiast najmniej uciążliwe okazały się objawy refluksu. W badaniu Li i wsp. pacjenci z HT w stanie eutyreozy częściej zgłaszali zaparcie, wzdęcia i biegunki w porównaniu z grupą kontrolną (Li i wsp., 2024). Literatura wskazuje, że oś podwzgórze-przysadka-tarczyca wpływa na funkcjonowanie przewodu pokarmowego poprzez regulację motoryki i wydzielanie enzymów trawiennych (Xu i wsp., 2024). Wykazano również, że niedoczynność tarczycy wiąże się z zaparciami, natomiast nadczynność tarczycy z biegunką (Li i wsp., 2024).

Pomimo braku bezpośrednich zależności między dietą a jakością życia, uzyskane wyniki jednoznacznie wskazują na obecność modyfikowalnych czynników związanych ze sposobem żywienia i stanem odżywienia pacjentów z chorobą Hashimoto. W konsekwencji uzasadnione było przeprowadzenie badania interwencyjnego (publikacja IV), którego celem była ocena, czy ukierunkowana edukacja dietetyczna, wspomagana suplementacją probiotyczną, może przełożyć się na poprawę sposobu żywienia, wybranych parametrów zdrowotnych i jakości życia.

W przeprowadzonym badaniu interwencyjnym wykazano, że edukacja dietetyczna prowadziła do poprawy jakości diety, co wiązało się z istotną poprawą wybranych aspektów jakości życia, w tym redukcją zmęczenia, dolegliwości bólowych brzucha oraz objawów zgłaszanych przez pacjentki. Dodatkowo suplementacja *Lp299v* przyczyniła się do poprawy jakości życia w większości analizowanych domen. W grupie objętej edukacją dietetyczną i suplementacją probiotyczną (NE+*Lp299v*) odnotowano również korzystniejsze zmiany w zakresie ciśnienia tętniczego krwi (skurczowego i rozkurczowego) oraz obwodu bioder.

Jednocześnie interwencja nie wpłynęła istotnie na parametry biochemiczne i antropometryczne, takie jak stężenie przeciwciał anty-TPO, BMI, obwód talii czy skład ciała. Wyniki te sugerują, że krótkoterminowe interwencje dietetyczne i probiotyczne mogą oddziaływać przede wszystkim na subiektywne aspekty zdrowia, nie powodując jednocześnie istotnych zmian w obiektywnych wskaźnikach klinicznych.

W badaniu własnym średnia wartość BMI nie uległo zmianie, chociaż odsetek osób z prawidłową masą ciała wzrósł. W literaturze obserwuje się jednak niejednoznaczne wyniki – część badań wskazuje na redukcję wskaźnika BMI po zastosowaniu diety śródziemnomorskiej (Ülker i wsp., 2023; Shady i wsp., 2024) lub diet łączonych (śródziemnomorskiej i bezglutenowej) (Ülker i wsp., 2023). Podobnie w odniesieniu do parametrów antropometrycznych, w niniejszym badaniu zaobserwowano zmniejszenie obwodu bioder, przy jednoczesnym wzroście odsetka osób z otyłością centralną według WHR, co może wskazywać na złożoność zmian zachodzących w składzie ciała. W badaniu Ülker i wsp. (2023) dieta śródziemnomorska i dieta śródziemnomorska w połączeniu z dietą bezglutenową spowodowały redukcję w obwodzie talii i bioder.

Potencjalny wpływ probiotyków na masę ciała i skład ciała tłumaczy się ich oddziaływaniem na mikrobiotę jelitową, w tym zwiększeniem jej różnorodności. Ta modyfikacja zmniejsza również stan zapalny i stres oksydacyjny, a także endotoksemię, która jest związana z rozwojem otyłości (Vallianou i wsp., 2023). Jednak liczba badań dotyczących wpływu szczepu *Lp299v* w tym kontekście jest ograniczona. W badaniu z udziałem ludzi, mieszanina probiotyków (*Lp299v* + *Saccharomyces cerevisiae* var. *Boulardii* (DBVPG6763)) z oktakosanolem nie zmieniła wskaźnika masy ciała (Okuka i wsp., 2024).

W zakresie ciśnienia tętniczego zaobserwowana poprawa w grupie NE+*Lp299v* może wynikać zarówno ze zmiany nawyków żywieniowych, jak i potencjalnego wpływu mikrobioty jelitowej. W literaturze dobrze udokumentowano korzystny wpływ diety, zwłaszcza śródziemnomorskiej, na ciśnienie tętnicze (Bakaloudi i wsp., 2021; Cowell i wsp., 2021; Filippou i wsp., 2021). Jednak wpływ szczepów probiotycznych w tym obszarze pozostaje niejasny, co potwierdzają rozbieżne wyniki dotychczasowych badań. Suplementacja *Lp299v* nie wpłynęła na obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (Hofeld i wsp., 2021), Malik i wsp. (2018) zaobserwowali wzrost ciśnienia skurczowego krwi podczas jej stosowania, natomiast Naruszewicz i wsp. (2002) jego obniżenie.

W badaniu własnym nie odnotowano istotnych zmian w stężeniu przeciwciał anti-TPO, mimo ich niewielkiego obniżenia w obu grupach. Wynik ten jest zgodny z częścią badań interwencyjnych, choć literatura w tym zakresie pozostaje niespójna. Wykazano bowiem zarówno brak wpływu interwencji dietetycznych (Laganà i wsp., 2025) i suplementacyjnych na miano przeciwciał (Talebi i wsp., 2020), jak i ich potencjalne obniżenie w przypadku określonych strategii żywieniowych. Dieta śródziemnomorska

stosowana przez 12 tygodni miała korzystny wpływ terapeutyczny na poziom przeciwciał anti-TPO (Ülker i wsp., 2023). Połączenie diety bezglutenowej i śródziemnomorskiej przynosiło wymierne korzyści w zakresie stężenia przeciwciał anti-TPO (Ülker i wsp., 2023). Poziom przeciwciał anti-TPO zmniejszył się po sześciu miesiącach stosowania diety niskoenergetycznej z suplementacją selenem i cynkiem, niezależnie od tego, czy wyeliminowano wybrane produkty, czy nie (Ostrowska i wsp., 2021). Podobny efekt uzyskano również na diecie niskokalorycznej z suplementacją selenem i cynkiem (Dai i wsp., 2025) oraz na diecie niskowęglowodanowej (12-15% węglowodanów, 50-60% białka, 25-30% tłuszczu) (Huang i wsp., 2024; Dai i wsp., 2025). Natomiast dieta zgodna z protokołem autoimmunologicznym trwająca 12 tygodni spowodowała nieznaczny wzrost stężenia przeciwciał anti-TPO (Ihnatowicz i wsp., 2023).

Według literatury, diety bogate w cukier, rafinowane węglowodany, sól (sód) i kwasy tłuszczowe typu trans sprzyjają efektom prozapalnym. Ograniczenie spożycia wyżej wymienionych produktów i zbilansowanie diety produktami prozdrowotnymi, takimi jak owoce, warzywa, chude mięso, oliwa z oliwek, ryby i produkty pełnoziarniste, zapewnia dostarczanie korzystnych składników odżywczych (kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3, cynku, magnezu, żelaza, jodu, selenu, białka, witaminy B₁₂), co sprzyja efektom przeciwzapalnym i lepszemu funkcjonowaniu tarczycy (Wang i wsp., 2018; Zhang i wsp., 2019; Khan i wsp., 2020; Celik i wsp., 2024; Danailova i wsp., 2022; Alijani i wsp., 2024; Rostami i wsp., 2024; An i wsp., 2025; Barbalace i wsp., 2025). Szczególnie zalecana może być suplementacja witaminą D, która skutecznie obniża miano przeciwciał anti-TPO, jeśli trwa co najmniej 3 miesiące (Zhang i wsp., 2021; Tang i wsp., 2023; Luo i wsp., 2025).

W badaniu własnym najbardziej nasilonymi objawami były zmęczenie, objawy depresyjne, niestrawność i ogólne obniżenie jakości życia. Wyniki te są zgodne z doniesieniami literaturowymi, w których zmęczenie konsekwentnie wskazywane jest jako jeden z najbardziej uciążliwych objawów choroby Hashimoto (Zivaljevic i wsp., 2015; Li i wsp., 2024). Istnieją również przesłanki sugerujące jego związek ze stężeniem przeciwciał anti-TPO i anti-TG (Li i wsp., 2024).

Pomimo stosowania leczenia lewotyroksyną, u części pacjentów utrzymują się objawy oraz obniżona jakość życia. Wykazano, że około 15% pacjentów nadal zgłasza utrzymujące się objawy mimo terapii LT4 (Jonklaas, 2022). Inne opracowania wskazują, że 5-10% pacjentów pomimo osiągnięcia eutyreozy z LT4, doświadcza niezadowolającej

jakości życia, zaburzeń nastroju i objawów niedoczynności tarczycy (Borson-Chazot i wsp., 2021).

W badaniu własnym zaobserwowano również poprawę funkcji poznawczych w grupie objętej edukacją dietetyczną i suplementacją probiotyczną. Podobne wyniki uzyskano w innym badaniu, w którym *Lp299v* poprawił koncentrację u osób z ciężką depresją (Rudzki i wsp., 2019). Szczep *Lp299v* ma również udokumentowany wpływ na funkcjonowanie przewodu pokarmowego i redukcję objawów zespołu jelita drażliwego (Xu i wsp., 2024). Jednak wpływ *Lp299v* na inne aspekty jakości życia jest mało zbadany (Nordström i wsp., 2021).

Dieta o wysokiej wartości odżywczej odgrywa istotną rolę w kształtowaniu postrzeganego stanu zdrowia (Pano i wsp., 2022; Selvaraj i wsp., 2022; Godos i wsp., 2025). W kontekście choroby Hashimoto dane są jednak ograniczone – zidentyfikowano niewiele badań oceniających bezpośredni wpływ diety na jakość życia. W badaniu Ilnatowicz i wsp. (2023) najczęstszymi dolegliwościami zgłaszanymi przez pacjentów z HT były: zmęczenie, senność, problemy z koncentracją i suchość skóry. Po 12 tygodniach stosowania protokołu autoimmunologicznego liczba osób doświadczających tych objawy zmniejszyła się (Ilnatowicz i wsp., 2023). Ponadto wykazano, że suplementacja wybranymi składnikami, takimi jak witamina D, selenometionina czy mioinozytol, może przyczyniać się do poprawy objawów depresyjnych u pacjentów z HT (Krysiak i wsp., 2023).

Uzyskane obserwacje mogą wskazywać, że poprawa jakości życia, w tym funkcji poznawczych, zachodzi niezależnie od zmian w parametrach biochemicznych i może być związana zarówno z modyfikacją stylu życia, jak i potencjalnym wpływem mikrobioty jelitowej na oś jelito–mózg. Jednocześnie podkreśla to znaczenie interwencji niefarmakologicznych jako elementu wspierającego leczenie pacjentów z chorobą Hashimoto, szczególnie w kontekście utrzymujących się objawów pomimo terapii hormonalnej.

Mocne strony oraz ograniczenia przeprowadzonych badań

Przeprowadzone badania stanowią spójny projekt badawczy obejmujący analizę dostępnych dowodów naukowych, badanie obserwacyjne oraz randomizowane badanie interwencyjne. Takie podejście umożliwiło kompleksową ocenę roli sposobu żywienia w chorobie Hashimoto oraz uzasadniło podjęcie interwencji dietetycznej wspomaganej

suplementacją probiotyczną. Do głównych mocnych stron projektu należą zastosowanie standaryzowanych narzędzi badawczych, kompleksowa ocena parametrów zdrowotnych i jakości życia oraz wykorzystanie randomizowanego, podwójnie zaślepionego schematu badania interwencyjnego. Jednocześnie należy uwzględnić pewne ograniczenia, takie jak relatywnie niewielka liczebność próby w badaniu interwencyjnym, wykorzystanie samoopisowych narzędzi oceny sposobu żywienia oraz ograniczony zakres oznaczonych parametrów laboratoryjnych (tab. 16).

Tabela 16. Mocne strony oraz ograniczenia przeprowadzonych badań oryginalnych

Ocena badania	Badanie przekrojowe (publikacja III)	Badanie interwencyjne (publikacja IV)
Mocne strony badania	<ul style="list-style-type: none"> • Nowatorskie ujęcie problemu – ocena zależności między jakością diety, stanem odżywienia oraz jakością życia kobiet z chorobą Hashimoto. • Stosunkowo liczna grupa badana w odniesieniu do badań dotyczących populacji z HT. • Zastosowanie standaryzowanych i zwalidowanych narzędzi badawczych (KomPAN, ThyPROpl, GSRs). • Kompleksowa ocena stanu zdrowia obejmująca parametry antropometryczne, sposób żywienia oraz jakość życia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Randomizowany, podwójnie zaślepiony charakter badania, zwiększający wiarygodność uzyskanych wyników. • Nowatorskie połączenie interwencji dietetycznej z suplementacją probiotykiem <i>Lactiplantibacillus plantarum 299v</i> w populacji kobiet z chorobą Hashimoto. • 12-tygodniowa interwencja umożliwiająca ocenę krótkoterminowych zmian w sposobie żywienia, parametrach zdrowotnych i jakości życia. • Regularny kontakt uczestniczek z dietetykiem (co dwa tygodnie), który sprzyjał utrzymaniu motywacji oraz wdrażaniu zaleceń żywieniowych. • Zastosowanie placebo, pozwalające na bardziej obiektywną ocenę efektu suplementacji probiotycznej
Ograniczenia badania	<ul style="list-style-type: none"> • Nierównomierny rozkład uczestniczek w grupach jakości diety (dominacja grupy o niskim pHDI-10 oraz brak osób z wysoką jakością diety), co mogło ograniczyć możliwość wykazania zależności między dietą a analizowanymi parametrami. • Charakter przekrojowy badania uniemożliwia wnioskowanie o zależnościach przyczynowo-skutkowych. • Dane dotyczące sposobu żywienia i jakości życia opierały się na samoopisowych kwestionariuszach, co mogło wiązać się z ryzykiem błędu deklaracji lub błędu pamięci. 	<ul style="list-style-type: none"> • Stosunkowo niewielka liczebność próby, typowa dla badań interwencyjnych, co mogło ograniczać moc statystyczną części analiz. • Ocena parametrów laboratoryjnych ograniczona do oznaczenia przeciwciał anty-TPO, bez możliwości analizy innych markerów immunologicznych lub zapalnych. • Włączenie uczestniczek o zróżnicowanym stanie odżywienia (prawidłowa masa ciała oraz nadwaga/otyłość), co mogło wpływać na brak istotnych zmian w niektórych parametrach antropometrycznych. • Ocena spożycia składników odżywczych opierała się na danych deklarowanych przez uczestniczki, co mogło wpływać na dokładność oszacowań.

Pomimo tych ograniczeń uzyskane wyniki dostarczają wartościowych danych dotyczących potencjalnej roli interwencji dietetycznych i probiotycznych w poprawie wybranych aspektów zdrowia i jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto.

Podsumowując, przeprowadzone badania dostarczają nowych danych dotyczących roli sposobu żywienia oraz interwencji dietetycznych w kontekście choroby Hashimoto. Zastosowane podejście badawcze, obejmujące analizę dostępnych dowodów naukowych, badanie przekrojowe oraz randomizowane badanie interwencyjne, umożliwiło wieloaspektową ocenę związku między dietą, stanem odżywienia, parametrami zdrowotnymi oraz jakością życia kobiet z chorobą Hashimoto. Uzyskane wyniki wskazują, że edukacja dietetyczna może stanowić istotny element wspomagający postępowanie terapeutyczne, natomiast jej połączenie z suplementacją probiotyczną może dodatkowo wzmacniać korzystne efekty w wybranych obszarach funkcjonowania pacjentów. Jednocześnie wyniki niniejszej pracy wskazują na potrzebę prowadzenia dalszych badań o większej liczebności próby oraz dłuższym czasie obserwacji, które pozwolą na pełniejsze określenie roli interwencji dietetycznych i probiotycznych w leczeniu wspomagającym choroby Hashimoto.

6. WERYFIKACJA HIPOTEZ I WNIOSKI

Na podstawie wyników uzyskanych w badaniu przekrojowym oraz badaniu interwencyjnym dokonano weryfikacji postawionych hipotez badawczych.

Hipoteza 1, zakładająca, że sposób żywienia kobiet z chorobą Hashimoto odbiega od zaleceń dietetycznych, została potwierdzona. W badaniu przekrojowym wykazano, że większość uczestniczek (80%) charakteryzowała się niskim Indeks prozdrowotnym diety, natomiast żadna z badanych kobiet nie została zakwalifikowana do grupy o wysokiej jakości diety.

Hipoteza 2, zgodnie z którą wyższy Indeks prozdrowotnej diety wiąże się z korzystniejszym stanem odżywienia kobiet z chorobą Hashimoto, została odrzucona. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy kobietami o niskim i umiarkowanym Indeksie prozdrowotnej diety w zakresie parametrów antropometrycznych ani składu ciała.

Hipoteza 3, zakładająca, że wyższy Indeks prozdrowotnej diety wiąże się z lepszą jakością życia kobiet z chorobą Hashimoto, również została odrzucona. W badaniu przekrojowym nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami o różnej jakości diety ani w zakresie ogólnej jakości życia, ani w odniesieniu do poszczególnych domen kwestionariusza ThyPROpl oraz nasilenia objawów żołądkowo-jelitowych ocenianych skalą GSRS.

Hipoteza 4, zakładająca, że indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy sposobu żywienia kobiet z chorobą Hashimoto, została potwierdzona. Po zakończeniu 12-tygodniowej interwencji odnotowano korzystne zmiany w częstotliwości spożycia wybranych produktów o potencjalnie prozdrowotnym charakterze oraz tych o niekorzystnym wpływie na zdrowie, a także poprawę wybranych wskaźników jakości diety.

Hipoteza 5, zgodnie z którą indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy wybranych parametrów stanu odżywienia kobiet z chorobą Hashimoto, została potwierdzona częściowo. Nie wykazano istotnych zmian w wartości wskaźnika masy ciała, obwodzie talii ani w większości parametrów składu ciała, jednak odnotowano wybrane korzystne zmiany, takie jak zmniejszenie obwodu bioder w grupie z probiotykiem oraz wzrost odsetka kobiet z prawidłową masą ciała.

Hipoteza 6, zakładająca, że indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy wybranych parametrów stanu zdrowia kobiet z chorobą Hashimoto, została potwierdzona częściowo. Interwencja nie wpłynęła istotnie na stężenie przeciwciał anty-TPO ani na większość analizowanych parametrów stanu zdrowia, jednak zaobserwowano poprawę wybranych wskaźników, zwłaszcza obniżenie ciśnienia tętniczego krwi oraz zmniejszenie nasilenia części objawów żołądkowo-jelitowych.

Hipoteza 7, zgodnie z którą indywidualnie dostosowana edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej prowadzi do poprawy jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto, została potwierdzona. W badaniu interwencyjnym wykazano poprawę jakości życia po zakończeniu interwencji, zarówno w zakresie ogólnej jakości życia, jak i wybranych domen specyficznych dla choroby tarczycy.

Hipoteza 8, zakładająca, że włączenie probiotyku *Lactiplantibacillus plantarum* 299v do interwencji żywieniowej wiąże się z dodatkowymi korzyściami, szczególnie w zakresie jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto, została potwierdzona. Dodanie probiotyku wiązało się z większą poprawą jakości życia w porównaniu z placebo, a także z korzystniejszym efektem w odniesieniu do wybranych objawów żołądkowo-jelitowych oraz niektórych parametrów sposobu żywienia.

Podsumowując, przeprowadzone badania pozwoliły na potwierdzenie hipotez dotyczących niewystarczającej jakości diety w badanej populacji, skuteczności edukacji dietetycznej w poprawie sposobu żywienia i jakości życia oraz dodatkowych korzyści wynikających z zastosowania probiotyku *Lactiplantibacillus plantarum* 299v. Nie potwierdzono natomiast hipotez zakładających związek jakości diety ze stanem odżywienia i jakością życia w badaniu przekrojowym. Hipotezy odnoszące się do wpływu interwencji na stan odżywienia i wybrane parametry zdrowotne zostały potwierdzone częściowo.

Wnioski - implikacje praktyczne

1. Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę prowadzenia systematycznej edukacji dietetycznej wśród kobiet z chorobą Hashimoto, ponieważ w badanej populacji stwierdzono niski Indeks prozdrowotnej diety.
2. Indywidualna edukacja dietetyczna oparta na modelu diety śródziemnomorskiej może stanowić skuteczne narzędzie wspomagające postępowanie terapeutyczne u kobiet

z chorobą Hashimoto, przyczyniając się do poprawy sposobu żywienia oraz jakości życia kobiet.

3. Uwzględnienie elementów edukacji dietetycznej w standardowej opiece nad pacjentami z chorobą Hashimoto może sprzyjać ograniczeniu spożycia produktów o niekorzystnym wpływie na zdrowie oraz zwiększeniu spożycia produktów o potencjalnie prozdrowotnym działaniu.
4. Suplementacja probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v może stanowić potencjalne uzupełnienie edukacji dietetycznej u pacjentek z chorobą Hashimoto, szczególnie w kontekście poprawy jakości życia oraz łagodzenia wybranych objawów ze strony przewodu pokarmowego.

Kierunki dalszych badań

1. Wskazane jest przeprowadzenie badań z udziałem większych grup pacjentek oraz dłuższym okresem obserwacji, aby dokładniej ocenić długoterminowy wpływ zintegrowanych interwencji dietetycznych i probiotycznych u kobiet z chorobą Hashimoto.
2. Zasadne wydaje się prowadzenie dalszych randomizowanych badań interwencyjnych pozwalających na dokładniejszą ocenę dodatkowego efektu suplementacji probiotykiem *Lactiplantibacillus plantarum* 299v w tej grupie pacjentek.
3. W przyszłych badaniach warto rozważyć opracowanie i walidację wskaźnika jakości diety specyficznego dla osób z chorobą Hashimoto, uwzględniającego ich szczególne potrzeby żywieniowe i kliniczne.
4. Dalsze badania powinny także uwzględniać ocenę zależności pomiędzy sposobem żywienia, mikrobiotą jelitową, parametrami zdrowotnymi oraz jakością życia, co może przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów obserwowanych efektów.

5. BIBLIOGRAFIA

1. A Healthy Lifestyle—WHO Recommendations. (2023). Dostęp online: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/nutrition---maintaining-a-healthy-lifestyle> (ostatnie wejście: 24 września 2025).
2. Adamska, A., Popławska-Kita, A., Siewko, K., Łebkowska, A., Krentowska, A., Buczyńska, A., Popławski, Ł., Szumowski, P., Szelachowska, M., Krętowski, A. J., & Kowalska, I. (2021). Body Composition and Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Euthyroid Caucasian Women With Hashimoto Thyroiditis. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 657752.
3. AkbariRad, M., Mazloun Khorasani, Z., Hemmatpur, A., Firoozi, A., Bakhshi, A., Ravanshad, S., Mofatteh, A., & Mehrad-Majd, H. (2025). Effects of probiotics on thyroid function and fatigue in hypothyroid patients: A randomized placebo controlled trial. *Endocrinology Research and Practise*, 29, 203-210.
4. Aktas, G. (2023). Association between the Prognostic Nutritional Index and Chronic Micro-Vascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18), 5952.
5. Aktas, G., Sit, M., Dikbas, O., Tekce, B.K., Savli, H., Tekce, H., & Alcelik, A. (2014). Could Red Cell Distribution Width Be a Marker in Hashimoto's Thyroiditis? *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 122(10), 572–574.
6. Al Quran, T., Bataineh, Z., Al-Mistarehi, A.H., Okour, A., Beni Yonis, O., Khassawneh, A., AbuAwwad, R., & Al Qura'an, A. (2020). Quality of life among patients on levothyroxine: A cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*, 60, 182–187.
7. Alijani, S., Ghadir, M., & Gargari, B.P. (2024). The association between dietary inflammatory index and dietary total antioxidant capacity and Hashimoto's thyroiditis: A case-control study. *BMC Endocrine Disorders*, 24, 177.
8. Al-Toma, A., Volta, U., Auricchio, R., Castillejo, G., Sanders, D. S., Cellier, C., Mulder, C. J., & Lundin, K. E. A. (2019). European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal*, 7(5), 583–613.
9. An, P., Wang, S., Liu, L., Li, X., & Lv, X. (2025). The association between dietary sodium density and Hashimoto's thyroiditis in US adults. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1508195.
10. National Health and Nutrition Examination Survey (U.S.); National Center for Health Statistics (U.S.). Anthropometry Procedures Manual; National Health and Nutrition

Examination Survey (NHANES): Washington, DC, USA, 2017. Dostęp online: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/51795> (ostatnie wejście: 24 września 2025).

11. Apte, A., Parge, A., Nimkar, R., & Sinha, A. (2025). Effect of probiotic and prebiotics supplementation on hemoglobin levels and iron absorption among women of reproductive age and children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nutrition*, 11(1), 31.
12. Arab, A., Karimi, E., Garaulet, M., & Scheer, F. A. J. L. (2024). Dietary patterns and insomnia symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 75, 101936.
13. Arduc, A., Isik, S., Allusoglu, S., Iriz, A., Dogan, B. A., Gocer, C., Tuna, M. M., Berker, D., & Guler, S. (2015). Evaluation of hearing functions in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine*, 50, 708–714.
14. Ashwell, M., & Gibson, S. (2016). Waist-to-Height Ratio as an Indicator of “Early Health Risk”: Simpler and More Predictive than Using a “matrix” Based on BMI and Waist Circumference. *BMJ Open*, 6, e010159.
15. Asik, M., Gunes, F., Binnetoglu, E., Eroglu, M., Bozkurt, N., Sen, H., Akbal, E., Bakar, C., Beyazit, Y., & Ukinc, K. (2014). Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine*, 46(2), 279–284.
16. Bakaloudi, D. R., Chrysoula, L., Leonida, I., Kotzakioulafi, E., Theodoridis, X., & Chourdakis, M. (2021). Impact of the level of adherence to the Mediterranean Diet on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical Nutrition*, 40(12), 5771–5780.
17. Barbalace, M. C., Talotta, R., Rapisarda, F., D'Amico, V., Laganà, M., Malaguti, M., Campenni, A., Cannavò, S., Hrelia, S., & Ruggeri, R. M. (2025). Unlocking the Power of the Mediterranean Diet: Two in One—Dual Benefits for Rheumatic and Thyroid Autoimmune Diseases. *Nutrients*, 17, 1383.
18. Barić, A., Brčić, L., Gračan, S., Škrabić, V., Brekalo, M., Šimunac, M., Lovrić, V. T., Anić, I., Barbalić, M., Zemunik, T., Punda, A., & Boraska Perica, V. (2019). Thyroglobulin Antibodies are Associated with Symptom Burden in Patients with Hashimoto's Thyroiditis: A Cross-Sectional Study. *Immunological Investigations*, 48, 198–209.
19. Bektas Uysal, H., & Ayhan, M. (2016). Autoimmunity affects health-related quality of life in patients with Hashimoto's thyroiditis. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 32, 427–433.

20. Borson-Chazot, F., Terra, J.-L., Goichot, B., & Caron, P. (2021). What Is the Quality of Life in Patients Treated with Levothyroxine for Hypothyroidism and How Are We Measuring It? A Critical, Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 1386.
21. Boushey, C., Ard, J., Bazzano, L., Heymsfield, S., Mayer-Davis, E., Sabaté, J., Snetselaar, L., Van Horn, L., Schneeman, B., English, L. K., Bates, M., Callahan, E., Butera, G., Terry, N., & Obbagy, J. (2020). *Dietary Patterns and Growth, Size, Body Composition, and/or Risk of Overweight or Obesity: A Systematic Review*. USDA Nutrition Evidence Systematic Review.
22. Caturegli, P., De Remigis, A., & Rose, N. R. (2014). Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews*, 13, 391–397.
23. Celik, E., Celik, M., Bulbul, B. Y., Andac, B., Okur, M., Colak S. Y., & Yekdes, A. C. (2024). Immunological harmony: the role of magnesium in the development of euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *Journal Elementary*, 29, 2, 367-378.
24. Chen, L., Mao, Y., & Chen, G. (2024). Association between total vitamin C intake and hypothyroidism among Hashimoto thyroiditis: National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2012. *The British Journal of Nutrition*, 132(12), 1575–1583.
25. Chen, S., Peng, Y., Zhang, H., & Zou, Y. (2023). Relationship between thyroid function and dietary inflammatory index in Hashimoto thyroiditis patients. *Medicine*, 102, e35951.
26. Chung, M., Bartholomew, E., Yeroushalmi, S., Hakimi, M., Bhutani, T., & Liao, W. (2022). Dietary Intervention and Supplements in the Management of Psoriasis: Current Perspectives. *Psoriasis: Targets and Therapy*, 12, 151–176.
27. Cowell, O.R., Mistry, N., Deighton, K., Matu, J., Griffiths, A., Minihane, A. M., Mathers, J. C., Shannon, O. M., & Siervo, M. (2021). Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Journal of Hypertension*, 39(4), 729–739.
28. Cvek, M., Kaličanin, D., Barić, A., Vuletić, M., Gunjača, I., Torlak Lovrić, V., Škrabić, V., Punda, A., & Boraska Perica, V. (2021). Vitamin D and Hashimoto's Thyroiditis: Observations from CROHT Biobank. *Nutrients*, 13(4), 2793.
29. Da Silva, G. B., Yamauchi, M. A., & Bagatini, M. D. (2023). Oxidative Stress in Hashimoto's Thyroiditis: Possible Adjuvant Therapies to Attenuate Deleterious Effects. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 478(4), 949–966.

30. Dai, N., Shi, Q. H., Zheng, L. W., Huang, X. S., & Fan, S. F. (2025). Quantitative Multi-Parameter MRI Evaluation of Hashimoto's Thyroiditis Changes After Dietary Interventions. *Medical Science*, 31, e947862.
31. Danailova, Y., Velikova, T., Nikolaev, G., Mitova, Z., Shinkov, A., Gagov, H., & Konakchieva, R. (2022). Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 5144.
32. Deligiannidou, G.-E., Philippou, E., Vasiari, E., de Andrade, V. L., Massaro, M., Chervenkov, M., Ivanova, T., Jorge, R., Dimitrova, D., Ruskovska, T., Miloseva, L., Maksimova, V., Smilkov, K., Gjorgieva Ackova, D., García-Conesa, M. T., Pinto, P., & Kontogiorgis, C. A. (2024). Exploring the Relationship between Mediterranean Diet Adherence and Subjective Well-Being among Greek and Cypriot Adults. *Nutrients*, 16(8), 1238.
33. Demirkol, M. E., Aktas, G., Alisik, M., Yis, O. M., & Kocadog, M. K. (2023). Is the Prognostic Nutri-Tional Index a Predictor of Covid-19 Related Hospitalizations and Mortality? *Malawi Medical Journal*, 35(1), 13–19.
34. Departament Badań Społecznych. (2021). Stan Zdrowia Ludności Polski w 2019. Główny Urząd Statystyczny, Warszawa 2021. Dostęp online: https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5513/26/1/1/stan_zdrowia_ludnosci_polski_w_2019_r.pdf (ostatnie wejście: 10 stycznia 2025).
35. Djurovic, M., Pereira, A. M., Smit, J. W. A., Vasovic, O., Damjanovic, S., Jemuovic, Z., Pavlovic, D., Miljic, D., Pekic, S., Stojanovic, M., Asanin, M., Krljanac, G., & Petakov, M. (2018). Cognitive functioning and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis on long-term levothyroxine replacement. *Endocrine*, 62, 136–143.
36. Dore, M. P., Fanciulli, G., Rouatbi, M., Mereu, S., & Pes, G. M. (2022). Autoimmune Thyroid Disorders Are More Prevalent in Patients with Celiac Disease: A Retrospective Case-Control Study. *Journal of Clinical Medicine*, 11(1), 6027.
37. Esposito, T., Lobaccaro, J. M., Esposito, M. G., Monda, V., Messina, A., Paolisso, G., Varriale, B., Monda, M., & Messina, G. (2016). Effects of low-carbohydrate diet therapy in overweight subject with autoimmune thyroiditis: Possible synergism with ChREBP. *Drug Design, Development and Therapy*, 10, 2939–2946.
38. Fabiani, R., Naldini, G., & Chiavarini, M. (2019). Dietary Patterns and Metabolic Syndrome in Adult Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 11(9), 2056.

39. Feller, M., Snel, M., Moutzouri, E., Bauer, D. C., de Montmollin, M., Aujesky, D., Ford, I., Gussekloo, J., Kearney, P. M., Mooijaart, S., Quinn, T., Stott, D., Westendorp, R., Rodondi, N., & Dekkers, O. M. (2018). Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 320(13), 1349.
40. Field, R., Pourkazemi, F., Turton, J., & Rooney, K. (2021). Dietary Interventions Are Beneficial for Patients with Chronic Pain: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 22(3), 694–714.
41. Filippou, C. D., Thomopoulos, C. G., Kouremeti, M. M., Sotiropoulou, L. I., Nihoyannopoulos, P. I., Tousoulis, D. M., & Tsioufis, C. P. (2021). Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(5), 3191–3200.
42. Garofalo, V., Condorelli, R.A., Cannarella, R., Aversa, A., Calogero, A.E., & La Vignera, S. (2023). Relationship between Iron Deficiency and Thyroid Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(22), 4790.
43. Giannakou, M., Saltiki, K., Mantzou, E., Loukari, E., Philippou, G., Terzidis, K., Stavrianos, C., Kyprianou, M., Psaltopoulou, T., Karatzi, K., & Alevizaki, M. (2018). The effect of obesity and dietary habits on oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine Connections*, 7(9), 990–997.
44. Gierach, M., Rudewicz, M., & Junik, R. (2024). Iron and ferritin deficiency in women with hypothyroidism and chronic lymphocytic thyroiditis - systematic review. *Endokrynologia Polska*, 75(3), 253–261.
45. Godos, J., Guglielmetti, M., Ferraris, C., Frias-Toral, E., Domínguez Azpíroz, I., Lipari, V., Di Mauro, A., Furnari, F., Castellano, S., Galvano, F., Iacoviello, L., Bonaccio, M., & Grosso, G. (2025). Mediterranean Diet and Quality of Life in Adults: A Systematic Review. *Nutrients*, 17(3), 577.
46. Groenewegen, K. L., Mooij, C. F., & van Trotsenburg, A. S. P. (2021). Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *Journal of Translational Autoimmunity*, 4, 100101.
47. Hofeld, B. C., Puppala, V. K., Tyagi, S., Ahn, K. W., Anger, A., Jia, S., Salzman, N. H., Hessner, M. J., & Widlansky, M. E. (2021). Lactobacillus plantarum 299v probiotic

- supplementation in men with stable coronary artery disease suppresses systemic inflammation. *Scientific Reports*, 11(1), 3972.
48. Hu, S., & Rayman, M.P. (2017). Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*, 27(5), 597–610.
 49. Hu, X., Chen, Y., Shen, Y., Tian, R., Sheng, Y., & Que, H. (2022). Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 10, 1020709.
 50. Hu, X. F., Zhang, R., & Chan, H. M. (2024). Identification of Chinese dietary patterns and their relationships with health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutrition*, 27(1), 209.
 51. Huang, X. S., Dai, N., Xu, J. X., Xiang, J. Y., Zheng, X. Z., Ke, T. Y., Ma, L. Y., Shi, Q.H., & Fan, S. F. (2024). MRI quantitative assessment of the effects of low-carbohydrate therapy on Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine Connections*, 13(5), e230477.
 52. Human Energy Requirements; Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Rome, Italy, 2004; Dostęp online: <https://openknowledge.fao.org/items/8282e44e-5197-4416-885b-250631682d14> (ostatnie wejście: 24 września 2025).
 53. Huo, J., Xu, Y., Yu, J., Guo, Y., Hu, X., Ou, D., Qu, R., & Zhao, L. (2023). Causal association between body mass index and autoimmune thyroiditis: Evidence from Mendelian randomization. *European Journal of Medical Research*, 28(1), 526.
 54. Huwiler, V. V., Maissen-Abgottspon, S., Stanga, Z., Mühlebach, S., Trepp, R., Bally, L., & Bano, A. (2024). Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Thyroid*, 34(3), 295–313.
 55. Ilnatowicz, P., Drywien, M., Wator, P., & Wojsiat, J. (2020). The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine (AAEM)*, 27(2), 184–193.
 56. Ilnatowicz, P., Gębski, J., & Drywień, M. E. (2023). Effects of Autoimmune Protocol (AIP) diet on changes in thyroid parameters in Hashimoto's disease. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine (AAEM)*, 30(3), 513–521.
 57. Islam, M. A., Khandker, S. S., Kotyla, P. J., & Hassan, R. (2020). Immunomodulatory Effects of Diet and Nutrients in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Systematic Review. *Frontiers in Immunology*, 11, 1477.

58. Jarosz, M., Rychlik, E., Stoś, K., & Charzewska, J. (Red.) (2020). Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie; Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Narodowy Zakład Higieny: Warszawa, Polska.
59. Jenkins, G., & Mason, P. (2022). The Role of Prebiotics and Probiotics in Human Health: A Systematic Review with a Focus on Gut and Immune Health. *Food & Nutritional Journal*, 7, 245.
60. Jeżewska-Zychowicz M., Gawęcki J., Wądołowska L., Czarnocińska J., Galiński G., Kołłajtis-Dołowy A., Roszkowski W., Wawrzyniak A., Przybyłowicz K., Stasiewicz B., Hawrysz I., Słowińska M.A., Niedźwiedzka E. *KomPAN® Kwestionariusz do badania poglądów i zwyczajów żywieniowych oraz procedura opracowania danych*. Red. Gawęcki J. Wyd. Komitetu Nauki o Żywieniu Człowieka Polskiej Akademii Nauk, Warszawa, 2024. dostępny na stronie: Dostęp online: <https://diettools4u.uwm.edu.pl/kompan/> (ostatnie wejście: 24 września 2025).
61. Jiang, H., Chen, X., Qian, X., & Shao, S. (2022). Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis—A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 47(6), 767–775.
62. Jonklaas J. (2022). Restoration of euthyroidism with levothyroxine: implications of etiology of hypothyroidism and the degree of residual endogenous thyroid function. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 934003.
63. Kaličanin, D., Brčić, L., Ljubetić, K., Barić, A., Gračan, S., Brekalo, M., Torlak Lovrić, V., Kolčić, I., Polašek, O., Zemunik, T., Punda, A., & Boraska Perica, V. (2020). Differences in food consumption between patients with Hashimoto's thyroiditis and healthy individuals. *Scientific Reports*, 10, 10670.
64. Kaličanin, D., Cvek, M., Barić, A., Škrabić, V., Punda, A., & Boraska Perica, V. (2023). Associations between vitamin D levels and dietary patterns in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1188612.
65. Khadka, M., Kafle, B., Sharma, S., Khadga, P. K. (2018). Prevalence of Thyroid Dysfunction in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Universal College of Medical Sciences*, 4(2), 1–5.
66. Khan, S. Z. A., Lungba, R. M., Ajibawo-Aganbi, U., Veliginti, S., Perez Bastidas, M. V., Saleem, S., & Cancarevic, I. (2020). Minerals: An Untapped Remedy for Autoimmune Hypothyroidism?. *Cureus*, 12, e11008.

67. Klobučar, S., Kendel Jovanović, G., Kryczyk-Koziół, J., Cigrovski Berković, M., Vučak Lončar, J., Morić, N., Peljhan, K., Rahelić, D., Mudri, D., Bilić-Ćurčić, I., & Bogović Crnčić, T. (2024). Association of Dietary Inflammatory Index and Thyroid Function in Patients with Hashimoto's Thyroiditis: An Observational Cross-Sectional Multicenter Study. *Medicina*, 60, 1454.
68. Klubo-Gwiedzinska, J., & Wartofsky, L. (2022). Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Polish Archives of Internal Medicine*, 132(3), 16222.
69. Knezevic, J., Starchl, C., Berisha, A. T., & Amrein, K. (2020). Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients*, 12(6), 1769.
70. Köhrle, J. (2023). Selenium, Iodine and Iron-Essential Trace Elements for Thyroid Hormone Synthesis and Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 3393.
71. Kostelecki, G., Całyniuk, B., Zajchowska, S., Myszkowska-Ryciak, J., Janiszewska, K., Bronkowska, M., Madej-Babula, M., Lange, E., Gajewska, D., & Pająk, R. (2023). Guidelines of the Polish Society of Dietetics and the National Consultant in the Field of Family Medicine on Providing Dietary Consultations as Part of Coordinated Care in Primary Health Care of 31/01/ [Wytyczne Polskiego Towarzystwa Dietetyki i Krajowego Konsultanta w Dziedzinie Medycyny Rodzinnej Dotyczące Udzielania Konsultacji Dietetycznych w Ramach Opieki Koordynowanej w Podstawowej Opiece Zdrowotnej z Dnia 31.01.2023]. dostęp online: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/wytyczne-dotyczace-udzielania-konsultacji-dietetycznych> (ostatnie wejście: 24 września 2025).
72. Kowalkowska, J., Wadolowska, L., Czarnocinska, J., Czlapka-Matyasik, M., Galinski, G., Jezewska-Zychowicz, M., Bronkowska, M., Dlugosz, A., Loboda, D., & Wyka, J. (2018). Reproducibility of a Questionnaire for Dietary Habits, Lifestyle and Nutrition Knowledge Assessment (KomPAN) in Polish Adolescents and Adults. *Nutrients*, 10(12), 1845.
73. Kravchenko, V., Zakharchenko, T. (2023). Thyroid hormones and minerals in immunocorrection of disorders in autoimmune thyroid diseases. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1225494.
74. Krysiak, R., Kowalcze, K., Szkróbka, W., & Okopień, B. (2023). Sexual Function and Depressive Symptoms in Young Women with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis

- Receiving Vitamin D, Selenomethionine and Myo-Inositol: A Pilot Study. *Nutrients*, 15(12), 2815.
75. Krysiak, R., Szkróbka, W., & Okopień, B. (2019). The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 127, 417–422.
76. Kulich, K. R., Reguła, J., Stasiewicz, J., Jasinski, B., Carlsson, J., & Wiklund, I. (2005). Psychometric validation of the Polish translation of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) Questionnaire in patients with reflux disease [Psychometryczna walidacja polskiego tłumaczenia Skali Ilościowej Oceny Objawów Żołądkowo-Jelitowych (GSRS, Gastrointestinal Symptom Rating Scale) oraz Kwestionariusza Oceny Jakości Życia w Chorobie Refluksowej i Dyspepsji (QOLRAD, Quality of Life in Reflux and Dyspepsia Questionnaire) u pacjentów z chorobą refluksową]. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 113, 241–249.
77. Kulich, K. R., Madisch, A., Pacini, F., Piqué, J. M., Reguła, J., Van Rensburg, C. J., Ujżaszcy, L., Carlsson, J., Halling, K., & Wiklund, I. K. (2008). Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: A six-country study. *Health Quality Life Outcomes*, 6, 12.
78. Kunachowicz, H., Przygoda, B., Nadolna, I. & Iwanow, K. (2017) Tabele Składu i Wartości Odżywczej Żywności; Wydawnictwo PZWL, Warszawa, Polska.
79. Laganà, M., Piticchio, T., Alibrandi, A., Le Moli, R., Pallotti, F., Campenni, A., Cannavò, S., Frasca, F., & Ruggeri, R. M. (2025). Effects of Dietary Habits on Markers of Oxidative Stress in Subjects with Hashimoto's Thyroiditis: Comparison Between the Mediterranean Diet and a Gluten-Free Diet. *Nutrients*, 17(2), 363.
80. Li, J., Huang, Q., Sun, S., Zhou, K., Wang, X., Pan, K., Zhang, Y., Wang, Y., Han, Q., Si, C., Li, S., Fan, S., & Li, D. (2024). Thyroid antibodies in Hashimoto's thyroiditis patients are positively associated with inflammation and multiple symptoms. *Scientific Reports*, 14, 27902.
81. Li, X., Chen, M., Yao, Z., Zhang, T., & Li, Z. (2022). Dietary inflammatory potential and the incidence of depression and anxiety: A meta-analysis. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, 41(1), 24.

82. Losurdo, G., Principi, M., Iannone, A., Amoruso, A., Ierardi, E., Di Leo, A., & Barone, M. (2018). Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm. *World Journal of Gastroenterology*, 24, 1521–1530.
83. Luo, D., Li, B., Shan, Z., Teng, W., Liu, Q., & Li, J. (2025). The impacts of vitamin D supplementation on serum levels of thyroid autoantibodies in patients with autoimmune thyroid disease: a meta-analysis. *PeerJ*, 13, e19541.
84. Ma, Y., Wang, M., & Zhang, Z. (2024). The association between depression and thyroid function. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1454744.
85. Malandrini, S., Trimboli, P., Guzzaloni, G., Virili, C., & Lucchini, B. (2022). What about TSH and Anti-Thyroid Antibodies in Patients with Autoimmune Thyroiditis and Celiac Disease Using a Gluten-Free Diet? A Systematic Review. *Nutrients*, 14(8), 1681.
86. Malczyk, E., Wyka, J., & Malczyk, A. (2021). Body composition and Hashimoto disease. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 72, 345–352.
87. Malik, M., Suboc, T.M., Tyagi, S., Salzman, N., Wang, J., Ying, R., Tanner, M.J., Kakarla, M., Baker, J. E., Widlansky, & M. E. (2018). Lactobacillus plantarum 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men With Stable Coronary Artery Disease. *Circulation research*, 123, 1091–1102.
88. Marlicz, W., Skonieczna-Żydecka, K., Krynicka, P., Łoniewski, I., Rydzewska, & G. (2021). Probiotics in irritable bowel syndrome - is the quest for the right strain over? Rapid review of existing guidelines and recommendations. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 16, 369–382.
89. Matana, A., Torlak, V., Brdar, D., Popović, M., Lozić, B., Barbalić, M., Perica, V. B., Punda, A., Polašek, O., Hayward, C., & Zemunik, T. (2017). Dietary Factors Associated with Plasma Thyroid Peroxidase and Thyroglobulin Antibodies. *Nutrients*, 9(11), 1186.
90. Matison, A. P., Mather, K. A., Flood, V. M., & Reppermund, S. (2021). Associations between nutrition and the incidence of depression in middle-aged and older adults: A systematic review and meta-analysis of prospective observational population-based studies. *Ageing Research Reviews*, 70, 101403.
91. Mazloomi, S. N., Talebi, S., Mehrabani, S., Bagheri, R., Ghavami, A., Zarpoosh, M., Mohammadi, H., Wong, A., Nordvall, M., Kermani, M. A. H., & Moradi, S. (2023). The association of ultra-processed food consumption with adult mental health disorders: A systematic review and dose-response meta-analysis of 260,385 participants. *Nutritional Neuroscience*, 26(10), 913–931.

92. Mifflin, M. D., St Jeor, S. T., Hill, L. A., Scott, B. J., Daugherty, S. A., & Koh, Y. O. (1990). A New Predictive Equation for Resting Energy Expenditure in Healthy Individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 51(2), 241–247.
93. Mikulska-Sauermann, A. A., Resztak, M., Karaźniewicz-Łada, M., Filipowicz, D., Ruchała, M., & Główska, F. K. (2024). Assessment of Vitamin Concentrations in Patients with Hashimoto’s Thyroiditis and Their Relationships with Thyroid Function, Biochemical Status, and Anthropometric Parameters—A Preliminary Study. *Nutrients*, 16(11), 1694.
94. Naruszewicz, M., Johansson, M. L., Zapolska-Downar, D., & Bukowska, H. (2002). Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 1249–1255.
95. Narodowe Centrum Edukacji Żywieniowej, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Hygieny. „Talerz Zdrowego Żywienia”—Rekomendacje żywieniowe dla populacji polskiej. (2023). Dostęp online: <https://ncez.pzh.gov.pl/abc-zywienia/talerz-zdrowego-zywienia/> (ostatnie wejście: 15 sierpnia 2023).
96. Nicolaou, M., Colpo, M., Vermeulen, E., Elstgeest, L. E. M., Cabout, M., Gibson-Smith, D., Knuppel, A., Sini, G., Schoenaker, D. A. J. M., Mishra, G. D., Lok, A., Penninx, B. W. J. H., Bandinelli, S., Brunner, E. J., Zwinderman, A. H., Brouwer, I. A., & Visser, M. (2020). Association of a priori dietary patterns with depressive symptoms: A harmonised meta-analysis of observational studies. *Psychological Medicine*, 50, 1872–1883.
97. Niedzwiedzka, E., Wadolowska, L., & Kowalkowska, J. (2019). Reproducibility of A Non-Quantitative Food Frequency Questionnaire (62-Item FFQ-6) and PCA-Driven Dietary Pattern Identification in 13–21-Year-Old Females. *Nutrients*, 11(9), 2183.
98. Nordström, E.A., Teixeira, C., Montelius, C., Jeppsson, B., & Larsson, N. (2021). *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (LP299V®): three decades of research. *Beneficial microbes*, 12(5), 441–465.
99. Nozue, M., Shimazu, T., Sasazuki, S., Charvat, H., Mori, N., Mutoh, M., Sawada, N., Iwasaki, M., Yamaji, T., Inoue, M., Kokubo, Y., Yamagishi, K., Iso, H., & Tsugane, S. (2017). Fermented Soy Product Intake Is Inversely Associated with the Development of High Blood Pressure: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *The Journal of Nutrition*, 147(9), 1749–1756.
100. Okuka, N., Milinkovic, N., Velickovic, K., Polovina, S., Sumarac-Dumanovic, M., Minic, R., Korčok, D., Djordjevic, B., & Ivanovic, N.D. (2024). Beneficial effects of a

- new probiotic formulation on adipocytokines, appetite-regulating hormones, and metabolic parameters in obese women. *Food & Function*, 15(14), 7658–7668.
101. Opazo, M. C., Coronado-Arrázola, I., Vallejos, O. P., Moreno-Reyes, R., Fardella, C., Mosso, L., Kalergis, A.M., Bueno, S. M., & Riedel, C. A. (2022). The Impact of the Micronutrient Iodine in Health and Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(6), 1466–1479.
102. Ostrowska, L., Gier, D., & Zyśk, B. (2021). The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease. *Nutrients*, 13(3), 862.
103. Paczkowska, K., Otlewska, A., Loska, O., Kolackov, K., Bolanowski, M., & Daroszewski, J. (2020). Laboratory Interference in the Thyroid Function Test. *Endokrynologia Polska*, 71(6), 551–560.
104. Pano, O., Gamba, M., Bullón-Vela, V., Aguilera-Buenosvinos, I., Roa-Díaz, Z. M., Minder, B., Kopp-Heim, D., Laine, J. E., Martínez-González, M.Á., Martinez, A., & Sayón-Orea, C. (2022). Eating behaviors and health-related quality of life: A scoping review. *Maturitas*, 165, 58–71.
105. Paschou, S. A., Bletsas, E., Stampouloglou, P. K., Tsigkou, V., Valatsou, A., Stefanaki, K., Kazakou, P., Spartalis, M., Spartalis, E., Oikonomou, E., & Siasos, G. (2022). Thyroid Disorders and Cardiovascular Manifestations: An Update. *Endocrine*, 75(3), 672–683.
106. Patil, A.D. (2014). Link between Hypothyroidism and Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18, 309.
107. Patti, M., Christian, R., & Palokas, M. (2021). Association between anti-thyroid antibodies and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *JBI Evidence Synthesis*, 19(9), 2307–2338.
108. Piticchio, T., Frasca, F., Malandrino, P., Trimboli, P., Carrubba, N., Tumminia, A., Vinciguerra, F., & Frittitta, L. (2023). Effect of gluten-free diet on autoimmune thyroiditis progression in patients with no symptoms or histology of celiac disease: a meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1200372.
109. Pobłocki, J., Pańka, T., Szczuko, M., Telesiński, A., & Syrenicz, A. (2021). Whether a Gluten-Free Diet Should Be Recommended in Chronic Autoimmune Thyroiditis or Not?—A 12-Month Follow-Up. *Journal of Clinical Medicine*, 10(15), 3240.
110. Ragusa, F., Fallahi, P., Elia, G., Gonnella, D., Paparo, S.R., Giusti, C., Churilov, L. P., Ferrari, S. M., & Antonelli, A. (2019). Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology,

- pathogenesis, clinic and therapy. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 33(6), 101367.
111. Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., de Vincentiis, M., & Greco, A. (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews*, 19(10), 102649.
112. Ramezani, M., Reisian, M., & Sajadi Hezaveh, Z. (2023). The effect of synbiotic supplementation on hypothyroidism: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. *PloS One*, 18(2), e0277213.
113. Rayman, M. P. (2019). Multiple Nutritional Factors and Thyroid Disease, with Particular Reference to Autoimmune Thyroid Disease. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 78(1), 34–44.
114. Rezagholizadeh, F., Djafarian, K., Khosravi, S., & Shab-Bidar, S. (2017). A posteriori healthy dietary patterns may decrease the risk of central obesity: Findings from a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Research*, 41, 1–13.
115. Rostami, R., Beiranvand, A., Nourooz-Zadeh, S., Rostami, M., Mohammadi, A., & Nourooz-Zadeh, J. (2024). Association Between Essential Trace Elements and Thyroid Antibodies in the Blood of Women with Newly Diagnosed Hashimoto's Thyroiditis. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(2), e145599.
116. Rudzki, L., Ostrowska, L., Pawlak, D., Małus, A., Pawlak, K., Waszkiewicz, N., & Szulc, A. (2019). Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Psychoneuroendocrinology*, 100, 213–222.
117. Ruggeri, R. M., Barbalace, M. C., Croce, L., Malaguti, M., Campenni, A., Rotondi, M., Cannavò, S., & Hrelia, S. (2023). Autoimmune Thyroid Disorders: The Mediterranean Diet as a Protective Choice. *Nutrients*, 15(18), 3953.
118. Ruggeri, R. M., Giovinazzo, S., Barbalace, M. C., Cristani, M., Alibrandi, A., Vicchio, T. M., Giuffrida, G., Aguenouz, M. H., Malaguti, M., Angeloni, C., Trimarchi, F., Hrelia, S., Campenni, A., & Cannavò, S. (2021). Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*, 31(1), 96–105.
119. Rydzewska, M., Jaromin, M., Pasierowska, I. E., Stożek, K., & Bossowski, A. (2018). Role of the T and B Lymphocytes in Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Diseases. *Thyroid Research*, 11, 2.

120. Sawicka-Gutaj, N., Watt, T., Sowiński, J., Gutaj, P., Waligórska-Stachura, J., & Ruchała, M. (2015). ThyPROpl – The Polish version of the thyroid-specific quality of life questionnaire ThyPRO. *Endokrynologia Polska*, 66(4), 367–380.
121. Sayon-Orea, C., Martínez-González, M. A., Ruiz-Canela, M., Bes-Rastrollo, M. (2017). Associations between Yogurt Consumption and Weight Gain and Risk of Obesity and Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*, 8, 146S–154S.
122. Schönenberger, K. A., Schüpfer, A.-C., Gloy, V. L., Hasler, P., Stanga, Z., Kaegi-Braun, N., & Reber, E. (2021). Effect of Anti-Inflammatory Diets on Pain in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 13(12), 4221.
123. Selvaraj, R., Selvamani, T. Y., Zahra, A., Malla, J., Dhanoa, R. K., Venugopal, S., Shoukrie, S. I., Hamouda, R. K., & Hamid, P. (2022). Association Between Dietary Habits and Depression: A Systematic Review. *Cureus*, 14, e32359.
124. Shady, M. A., Adly, N. N., Ibrahim, S., & Aboelyazed, S. (2024). The Impact of Mediterranean Diet on Patients with Hashimoto Thyroiditis. *The Quarterly Journal of Medicine*, 117, hcae175.472.
125. Shu, Q., Kang, C., Li, J., Hou, Z., Xiong, M., Wang, X., & Peng, H. (2024). Effect of probiotics or prebiotics on thyroid function: A meta-analysis of eight randomized controlled trials. *PloS One*, 19, e0296733.
126. Siegmann, E. M., Müller, H. H. O., Luecke, C., Philipsen, A., Kornhuber, J., & Grömer, T. W. (2018). Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 75, 577–584.
127. Song, R. H., Wang, B., Yao, Q. M., Li, Q., Jia, X., & Zhang, J. A. (2019). The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*, 10, 2349.
128. Statystyka refundowanego leku Levothyroxinum natriicum w 2023 roku (2023). Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce. Dostęp online: <https://statystyki.nfz.gov.pl/PharmacyRefund?search=true&S.Province=&S.DateFrom=-01&S.DateTo=2023-12&S.MedicineProduct=&S.AggregationType=G14&S.ActiveSubstance=Levothyroxinum+natriicum&S.AtName=&S.AgeGroup=&S.RefundationType=&S.Gender=&S.PrivilegesAdditional=> (ostatnie wejście: 24 września 2025).
129. Štefanić, M., & Tokić, S. (2020). Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Relation to Hashimoto's Thyroiditis: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression of Observational Studies. *European Journal of Nutrition*, 59, 859–872.

130. Stoiloudis, P., Kesidou, E., Bakirtzis, C., Sintila, S.A., Konstantinidou, N., Boziki, M., & Grigoriadis, N. (2022). The Role of Diet and Interventions on Multiple Sclerosis: A Review. *Nutrients*, 14,(6) 1150.
131. Szczuko, M., Zawadzka, K., Szczuko, U., Rudak, L., & Pobłocki, J. (2025). The Significance and Process of Inflammation Involving Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Derivatives in Hashimoto's Disease. *Nutrients*, 17(10), 1715.
132. Szostak-Wegierek, D., Bednarczuk, T., Respondek, W., Traczyk, I., Cukrowska, B., Ostrowska, L., Włodarek, D., Jeznach-Steinhagen, A., Bierła, J., Lange, E., & Gajewska, D. (2018). The validity of gluten-free diet in Hashimoto's thyroiditis: Statement of the Expert Committee of the Section of Medical Dietetics of the Polish Society for Parenteral, Enteral Nutrition and Metabolism (POLSPEN). *Postępy Żywienia Klinicznego*, 47, 33–47.
133. Talebi, S., Karimifar, M., Heidari, Z., Mohammadi, H., & Askari, G. (2020). The effects of synbiotic supplementation on thyroid function and inflammation in hypothyroid patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 48, 102234.
134. Tang, J., Shan, S., Li, F., & Yun, P. (2023). Effects of vitamin D supplementation on autoantibodies and thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 102(52), e36759.
135. Tykarski, A., Filipiak, K. J., Januszewicz, A., Litwin, M., Narkiewicz, K., Prejbisz, A., Ostalska-Nowicka, D., Widecka, K., & Kostka-Jeziorny, K. (2019). Principles of Hypertension Management— Guidelines of the Polish Society of Hypertension [Zasady Postępowania w Nadciśnieniu Tętnicznym—2019 Rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego]. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*. 2019, 5, 1–86.
136. Ülker, M. T., Çolak, G. A., Baş, M., Erdem, M. G. (2023). Evaluation of the effect of gluten-free diet and Mediterranean diet on autoimmune system in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Food Science & Nutrition*, 12(2), 1180–1188.
137. United States Department of Agriculture (USDA) Nutrient Database. (2023). Dostęp online: <https://fdc.nal.usda.gov/> (ostatnie wejście: 24 września 2025).
138. Vajdi, M., & Farhangi, M. A. (2020). A systematic review of the association between dietary patterns and health-related quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18, 337.

139. Vallianou, N. G., Kounatidis, D., Tsilingiris, D., Panagopoulos, F., Christodoulatos, G. S., Evangelopoulos, A., Karampela, I., & Dalamaga, M. (2023). The Role of Next-Generation Probiotics in Obesity and Obesity-Associated Disorders: Current Knowledge and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 6755.
140. Van de Rest, O., Berendsen, A. A., Haveman-Nies, A., & de Groot, L. C. (2015). Dietary Patterns, Cognitive Decline, and Dementia: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*, 6, 154–168.
141. Virili, C., Bassotti, G., Santaguida, M.G., Iuorio, R., Del Duca, S.C., Mercuri, V., Picarelli, A., Gargiulo, P., Gargano, L., & Centanni, M. (2012). Atypical celiac disease as cause of increased need for thyroxine: A systematic study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(3), E419–E422.
142. Vonderheid, S. C., Tussing-Humphreys, L., Park, C., Pauls, H., OjiNjideka Hemphill, N., LaBomascus, B., McLeod, A., & Koenig, M. D. (2019). A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Probiotic Species on Iron Absorption and Iron Status. *Nutrients*, 11,(12) 2938.
143. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio; Report of a WHO Expert Consultation: Geneva, Switzerland, 2008; Dostęp online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491> (ostatnie wejście: 24 września 2025).
144. Wang, J., Lv, S., Chen, G., Gao, C., He, J., Zhong, H., & Xu, Y. (2015). Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease. *Nutrients*, 7(4), 2485–2498.
145. Wang, K., Wei, H., Zhang, W., Li, Z., Ding, L., Yu, T., Tan, L., Liu, Y., Liu, T., Wang, H., Fan, Y., Zhang, P., Shan, Z., & Zhu, M. (2018). Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study. *Scientific Reports*, 8, 9904.
146. Watt, T., Hegedüs, L., Groenvold, M., Bjorner, J. B., Rasmussen, A. K., Bonnema, S. J., & Feldt-Rasmussen, U. (2010). Validity and reliability of the novel thyroid-specific quality of life questionnaire, ThyPRO. *European Journal of Endocrinology*, 162, 161–167.
147. Weetman, A. P. (2021). An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44, 883–890.

148. Wichman, J., Winther, K. H., Bonnema, S. J., & Hegedüs, L. (2016). Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*, 26(12), 1681–1692.
149. Wróblewski, M., Wróblewska, J., Nuskiewicz, J., Pawłowska, M., Wesołowski, R., & Woźniak, A. (2023). The Role of Selected Trace Elements in Oxidoreductive Homeostasis in Patients with Thyroid Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4840.
150. Xu, G. M., Hu, M. X., Li, S. Y., Ran, X., Zhang, H., & Ding, X. F. (2024). Thyroid disorders and gastrointestinal dysmotility: an old association. *Frontiers in Physiology*, 15, 1389113.
151. Yalcin, M. M., Altinova, A. E., Cavnar, B., Bolayir, B., Akturk, M., Arslan, E., Ozkan, C., Cakir, N., & Balos Toruner, F. (2017). Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocrine Journal*, 64, 425–429.
152. Yoo, E. G. (2016). Waist-to-Height Ratio as a Screening Tool for Obesity and Cardiometabolic Risk. *Korean Journal of Pediatrics*, 59(11), 425-431.
153. Zawadzka, K., Kałuzińska, K., Świerz, M. J., Sawiec, Z., Antonowicz, E., Leończyk-Sporna, M., Abadi, A. K., Trofimiuk-Müldner, M., & Bała, M. M. (2023). Are probiotics, prebiotics, and synbiotics beneficial in primary thyroid diseases? A systematic review with meta-analysis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine (AAEM)*, 30(2), 217–223.
154. Zhang, H., Li, M., Mo, L., Luo, J., Shen, Q., & Quan, W. (2023). Association between Western Dietary Patterns, Typical Food Groups, and Behavioral Health Disorders: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 16(1), 125.
155. Zhang, H. Y., Teng, X. C., Shan, Z. Y., Wang, Z. J., Li, C. Y., Yu, X. H., Mao, J. Y., Wang, W. W., Xie, X. C., & Teng, W. P. (2019). Association between Iron Deficiency and Prevalence of Thyroid Autoimmunity in Pregnant and Non-Pregnant Women of Childbearing Age: A Cross-Sectional Study. *Chinese Medical Journal*, 132(18), 2143–2149.
156. Zhang, J., Chen, Y., Li, H., & Li, H. (2021). Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: systematic review and meta-analysis. *The Journal of International Medical Research*, 49, 3000605211060675.

157. Zhang, L., Li, Y., Yang, L., Luo, Z., Wu, Z., Wang, J., Qin, S., Ren, F., & Hu, T. (2024). Inverse association between serum iron levels and Hashimoto's thyroiditis in United States females of reproductive age: analysis of the NHANES -2012. *Frontiers in Nutrition*. 2024, 11, 1410538.
158. Zhou, B., Perel, P., Mensah, G. A., & Ezzati, M. (2021). Global Epidemiology, Health Burden and Effective Interventions for Elevated Blood Pressure and Hypertension. *Nature Reviews. Cardiology*, 18, 785–802.
159. Zivaljevic, V. R., Bukvic Bacotic, B. R., Sipetic, S.B., Stanisavljevic, D. M., Maksimovic, J. M., Diklic, A. D., & Paunovic, I. R. (2015). Quality of life improvement in patients with Hashimoto thyroiditis and other goiters after surgery: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery*, 21, 150–155.

6. ANEKS

6.1. Kwestionariusz ankiety (pytania własne)

1. Jakie Pani wykonuje aktywności fizyczne?

2. Czy występuje u Pani stres?

Nie

Tak, sporadycznie

Tak, czasami

Tak, często

3. Czy zdiagnozowano u Pani alergię lub nietolerancję pokarmową?

Nie

Tak (proszę wymienić jakie)

4. Czy jest Pani pod stałą opieką lekarza endokrynologa?

Nie

Tak

5. Proszę o podanie Pani wieku, w którym została zdiagnozowana choroba Hashimoto

6. Czy ma Pani stwierdzone inne schorzenia?

Nie

Tak (proszę wymienić)

7. Proszę podać kiedy przyjmuje Pani hormony tarczycy?

Nie przyjmuję hormonów tarczycy

Na czczo, 30 minut przed śniadaniem

Na czczo 40 minut przed śniadaniem

Na czczo 1 godzinę przed śniadaniem

Wieczorem

O innej porze (jakiej?)

8. Czy przyjmuje Pani na stałe leki inne niż hormony tarczycy?

Nie

Tak (proszę wymienić)

Nazwa leku	Na jakie schorzenie?	Dawka jednorazowa	Liczba dawek dziennie	Pora przyjmowania (np. na czczo, po obiedzie)

9. Czy przyjmuje Pani suplementy diety i zioła?

a. Nie

b. Tak (proszę wymienić)

Nazwa suplementu lub ziół	W jakim celu?	Dawka jednorazowa (np. 2000j, 50 mg)	Liczba dawek dziennie	Pora przyjmowania (np. na czczo, po obiedzie)

6.2. Kwestionariusz bieżącego notowania żywności i napojów

Proszę o uzupełnienie dzienniczka żywieniowego (2 dni robocze/typowe + 1 dzień wolny/nietypowy) zgodnie z poniższymi zasadami:

- Proszę o podanie czy dzień był dniem roboczym czy wolnym;
- W kolumnie „**Czas i miejsce spożywania posiłku**” proszę o podanie godziny oraz miejsca spożycia każdego posiłku lub przekąski (np. dom/ praca/ uczelnia itp.);
- W kolumnie „**Posiłek, przekąska, napoje**” proszę o informację dotyczące każdego spożytego posiłku, przekąski lub napoju np. makaron z pesto i owocami morza, banan;
- W kolumnie „**Dokładny opis spożytych produktów/potrav/napojów (nazwa handlowa/ sposób przygotowania, charakterystyka produktu)**” proszę o informacje dotyczące wszystkich spożytych produktów w sposób jak najbardziej dokładny, czyli z podaniem następujących informacji, które dotyczą:
 - nazwy handlowej produktu (np.: polędwica sopocka, masło ekstra 82% itp.) oraz w miarę możliwości producenta;
 - jakości produktu (np. chleb/bułka pełnoziarnista, mleko spożywcze 3,2% tłuszczu, ser Gouda pełnotłusty);
 - o ile to możliwe, dokładnie należy określić też dodatki oraz przyprawy użyte do potraw oraz zanotować każdy dodatek cukru oraz soli do potrawy (ile, jaka sól: np.: zwykła lub niskosodowa);
 - rodzaj tłuszczu użytego do przyrządzenia potrawy (np.: oliwa z oliwek, olej rzepakowy, masło, smalec itd.);
 - sposób przygotowania (np.: gotowane w wodzie, na parze, grillowane pieczone, smażone, duszone z dodatkiem tłuszczu/bez dodatku tłuszczu, itd.);
- W kolumnie „**Miara domowa lub ilość w gramach**” proszę o podanie ilości każdego spożytego produktu na podstawie miar:
 - handlowych (np.: ilości podane na opakowaniu jednostkowym w mililitrach, litrach, gramach np.: 150g jogurtu, 250 ml soku itp.);
 - domowych (np.: filiżanki, szklanki, kieliszki, talerzyki, talerze płaskie, talerze głębokie, miseczki, łyżki, łyżeczki);
 - opisowych (mały, średni, duży, cienki, gruby, itd., np.: 1 średni liść sałaty, 4 cienkie plasterki dużego pomidora, 2 średnie rzodkiewki itp.);
 - w sztukach (np.: 1 jabłko, 6 orzechów laskowych, 3 jaja, 2 bułki pszenne itp.);
 - określenie czy produkt został zważony, spożyty jako surowy czy gotowany (np.: makaron, kasza, ziemniaki, ryż itp.);
 - Jeżeli wystąpi trudność w dokładnym podaniu ilości danego składnika (np. oleju, mąki itd.) wchodzącego w skład potrawy bądź posiłku przygotowanej dla więcej niż jednej osoby (np. potrawa przygotowana dla całej rodziny), wtedy ustali się szacunkową ilość składnika użytego do przygotowania takiej potrawy (na podstawie przepisu) dla całej rodziny, następnie podzieli się na liczbę osób, które spożyły potrawę, mając na względzie, że poszczególne osoby mogą spożyć nierówne porcje (np. dzieci spożywają mniej niż dorośli);
 - W celu oszacowania w gramach warto posiłkować się stroną <http://www.ilewazy.pl/>
- W kolumnie „**Suplementy diety oraz leki**” proszę o podanie nazwy preparatu, dawkę oraz przyjętą ilość np. 1 kapsułka, 1 tabletkę itp;

W razie wątpliwości co do oszacowania posiłku - proszę dołączyć fotografie.

Przykład wypełnionego dzienniczka

Godzina i miejsce	Posiłek, przekąska, napoje	Skład+ sposób przygotowania	Miara domowa lub ilość w gramach	Suplementy diety oraz leki
Dom, 7.30	<i>ŚNIADANIE (Kanapki pastą rybną i dżemem brzoskwiniowym + zielona herbata)</i>	Składniki: -Chleb żytni razowy -Pomidor -Dżem brzoskwiniowy, niskosłodzony -Szynka wieprzowa -Sól -Zielona herbata	3 średnie kromki (90g) 1 sztuka (120g) 1,5 łyżeczki (22g) 2 plastry (40g) 1 szklanka (250ml) Szczypta (1g)	7.00, euthyrox 8.00 witamina D
Praca, 11.20	<i>DRUGIE ŚNIADANIE (Koktajl bananowo-burakowy)</i>	Sposób przygotowania Nie było obróbki cieplnej, tylko pokrojono pomidora		20.00 magnez+b6
	<i>OBIAD (Lasagna z cukinii)</i>	Składniki -Banan -Burak -Miód pszczeli -Jogurt naturalny (1,5% tłuszczu)	2 sztuki (240g) 1 sztuka (100g) 0,5 łyżki (12g) 300g (15 łyżeczek)	
Dom 17.00	<i>KOLACJA (jajecznica + Zielona herbata)</i>	Sposób przygotowania Banan i burak pokrojono. Wszystko zmiksowano.		
		Składniki (przepis na 3 porcje, spożyto 1 porcję) -Kiełbasa krakowska -Olej kujawski -Cukinia -Oliwki czarne -Pomidory z puszki (krojone) „Pudliszki” -Bazyliia suszona -Czosnek -Cebula -Polędwica z wołowiny	40 plasterków (200g) 2 łyżki (40g) 3 sztuki (900g) 8 łyżek (120g) 1 puszka (400g) 1 łyżeczka (4g) 2 ząbki (10g) 1 sztuka (100g) 3 porcje (300g)	
Dom, 20.30		Sposób przygotowania Smażenie i pieczenie produktów		
		Składniki -Jaja -Sól -Pieprz -Masło 82% -Herbata	3 sztuki (150g) Szczypta Szczypta 1 łyżeczka Szklanka (250ml)	
		Sposób przygotowania Jaja zasmażono na maśle na patelni		
		<i>W ciągu całego dnia wypito 1.5 wody Muszynianka mineralna niskonasyconą +2 herbaty czarne + 1 kawa + 30 ml mleko krowie 1,5%</i>		

Dzień: roboczy / wolny

Czas i miejsce spożywania posiłku	Posilek, przekąska, napoje	Dokładny opis spożytych produktów/potraw/napojów (nazwa handlowa/ sposób przygotowania, charakterystyka produktu)	Miara domowa lub ilość w gramach	Suplementy diety oraz leki

6.3. Zgody Komisji Etyki

1. Uchwała Komisji Etyki Badań Naukowych z Udziałem Ludzi przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW w sprawie zgodności projektu badania naukowego z zasadami etyki z dnia 18.06.2021 (nr Uchwały 22/2021)
2. Uchwała Komisji Etyki Badań Naukowych z Udziałem Ludzi przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW w sprawie zgodności projektu badania naukowego z zasadami etyki z dnia 18.07.2022 (nr Uchwały 21/2022)

Komisja Etyki Badań Naukowych
z Udziałem Ludzi działającej
przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW

**UCHWAŁA KOMISJI ETYKI BADAŃ NAUKOWYCH Z UDZIAŁEM
LUDZI przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW w sprawie
zgodności projektu badania naukowego z zasadami etyki**

z dnia 18.06.2021

Nr Uchwały 22/2021

TYTUŁ BADANIA

"Ocena wpływu interwencji żywieniowej z wykorzystaniem probiotyku *Lactobacillus plantarum* 299v (*Lp299v*) na wybrane elementy stanu odżywienia i jakości życia pacjentek z chorobą Hashimoto"

KIEROWNIK BADANIA

Imię i nazwisko Kierownika projektu (tytuł/stopień naukowy) mgr Karolina Osowiecka
Imię i nazwisko wykonawcy (-ów) mgr Karolina Osowiecka, dr hab. inż. Joanna Myszkowska-Ryciak
Miejsce prowadzenia badań/badania Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka, Katedra Dietetyki, ul. Nowoursynowska 159c, 02-776 Warszawa
Czas prowadzenia badań/ badania Od momentu uzyskania zgody Komisji Etyki Badań Naukowych do września 2024 roku


Po zapoznaniu się z przedstawioną dokumentacją dotyczącą projektu badania naukowego o w/w tytule, Komisja Etyki Badań Naukowych z Udziałem Ludzi przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW działając na podstawie § 11, § 15, § 16 i § 17 Regulaminu Komisji Etyki Badań Naukowych z Udziałem Ludzi działającej przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka postanawia w przedmiocie zgodności projektu badania naukowego z zasadami etycznymi wydać opinię:

Pozytywną

UZASADNIENIE opinii

Wniosek spełnia wymagania formalne i nie narusza zasad etyki w zakresie badań z udziałem ludzi.

Warszawa, 18.06.2021


.....
Podpis Przewodniczącego Komisji

Komisja Etyki Badań Naukowych
z Udziałem Ludzi działającej
przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW

**UCHWAŁA KOMISJI ETYKI BADAŃ NAUKOWYCH Z UDZIAŁEM
LUDZI przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW w sprawie
zgodności projektu badania naukowego z zasadami etyki**

z dnia 18.07.2022

Nr Uchwały 21/2022

TYTUŁ BADANIA

Ocena wpływu interwencji żywieniowej z wykorzystaniem probiotyku *Lactobacillus plantarum* 299v (Lp299v) na wybrane elementy stanu odżywienia i jakości życia pacjentek z chorobą Hashimoto

KIEROWNIK BADANIA

Imię i nazwisko Kierownika projektu mgr Karolina Osowiecka
Imię i nazwisko wykonawcy (-ów) mgr Karolina Osowiecka, dr hab. Joanna Myszkowska-Ryciak, dr n. med. Damian Skrypnik dr hab. Karolina Skonieczna-Żydecka
Miejsce prowadzenia badań/badania Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka, Katedra Dietetyki, Zakład Dietetyki; Poradnia Dietetyczna, SGGW w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159c, 02-776 Warszawa; Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań; Sanprobi Sp. z o.o. Sp.k., Adres laboratorium: ul. Piskorskiego 6, 70-809 Szczecin
Czas prowadzenia badań/ badania Od momentu uzyskania zgody Komisji Etyki Badań Naukowych do 30 września 2024 roku

Po zapoznaniu się z przedstawioną dokumentacją dotyczącą projektu badania naukowego o w/w tytule, Komisja Etyki Badań Naukowych z Udziałem Ludzi przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW działając na podstawie § 11, § 15, § 16 i § 17 Regulaminu Komisji Etyki Badań Naukowych z Udziałem Ludzi działającej przy Instytucie Nauk o Żywieniu Człowieka postanawia w przedmiocie zgodności projektu badania naukowego z zasadami etycznymi wydać opinię:

Pozytywną

UZASADNIENIE opinii

Wniosek spełnia wymagania formalne i nie narusza zasad etyki w zakresie badań z udziałem ludzi.

Warszawa, 18.07.2022


.....
Podpis Przewodniczącego Komisji

7. KOPIE ARTYKUŁÓW WRAZ Z OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORÓW

1. Publikacja 1: Osowiecka, K., & Myszkowska-Ryciak, J. (2023). The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis - A Systematic Review. *Nutrients*, 15(4), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu15041041>.
2. Oświadczenia o współautorstwie publikacji nr. 1.
3. Publikacja 2: Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2023). Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto's Thyroiditis Patients - A Randomized Double-Blind Study Protocol. *Journal of Personalized Medicine*, 13(12), 1659. <https://doi.org/10.3390/jpm13121659>.
Oświadczenia o współautorstwie publikacji nr. 2.
4. Publikacja 3: Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2025). No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 17(6), 1015. <https://doi.org/10.3390/nu17061015>.
Oświadczenia o współautorstwie publikacji nr. 3.
5. Publikacja 4: Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2025). Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis - A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients*, 17(21), 3387. <https://doi.org/10.3390/nu17213387>.
6. Oświadczenia o współautorstwie publikacji nr. 4.

Systematic Review

The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis—A Systematic Review

Karolina Osowiecka ^{1,2,*}  and Joanna Myszkowska-Ryckiak ^{2,*} 

¹ Doctoral School, Warsaw University of Life Sciences (WULS), 02-787 Warsaw, Poland

² Department of Dietetics, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences (WULS), 02-776 Warsaw, Poland

* Correspondence: karolina_osowiecka@sggw.edu.pl (K.O.);

joanna_myszkowska_ryckiak@sggw.edu.pl (J.M.-R.); Tel.: +48-225937023 (K.O.); +48-225937022 (J.M.-R.)

Abstract: Diet can be a complementary treatment for Hashimoto's disease by affecting thyroid function and anti-inflammatory properties. It is still unclear which dietary strategy would be the most beneficial. The aim of this systematic review is to examine all the data currently available in the literature on the effects of nutritional intervention on biochemical parameters (anti-thyroid antibody and thyroid hormones levels) and characteristic symptoms in the course of Hashimoto's thyroiditis. This systematic review was prepared based on PRISMA guidelines. Articles in PubMed and Scopus databases published up to November 2022 were searched. As a result of the selection, out of 1350 publications, 9 were included for further analysis. The nutritional interventions included the following: elimination of gluten (3 articles) or lactose (1 article), energy restriction with or without excluding selected foods ($n = 2$), consumption of *Nigella sativa* ($n = 2$), or dietary iodine restriction ($n = 1$). The intervention duration ranged from 21 days to 12 months and included individuals with various thyroid function. Of the nine studies, three studies were female only. An improvement was observed during an energy deficit and after the elimination of selected ingredients (e.g., gluten, lactose, or goitrogens), as well as after the intervention of *Nigella sativa*. These interventions improved antibody levels against peroxidase (anti-TPO), (thyrotropin) TSH, and free thyroxine (fT4). No improvement was seen on the iodine-restricted diet. Varied outcomes of analyzed dietary interventions may be due to the heterogeneous thyroid condition, high variability between patients, and differences in habitual intake of critical nutrients (e.g., iodine, selenium, and iron) in different populations. Therefore, there is a great need for further experimental studies to determine whether any nutritional interventions are beneficial in Hashimoto's disease.

Keywords: Hashimoto's disease; thyroid; autoimmune disease; nutritional intervention; diet



Citation: Osowiecka, K.; Myszkowska-Ryckiak, J. The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis—A Systematic Review. *Nutrients* **2023**, *15*, 1041. <https://doi.org/10.3390/nu15041041>

Academic Editors: Lutz Schomburg and Allan Linneberg

Received: 30 December 2022

Revised: 15 February 2023

Accepted: 17 February 2023

Published: 20 February 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Hashimoto's thyroiditis (HT), also known as chronic lymphocytic thyroiditis, is one of the autoimmune disorders of the thyroid gland. This disease is more often diagnosed in women than in men (350 vs. 80 per 100 thousand people a year) [1]. In the development of Hashimoto's disease, genetic factors account for 70–80% of the risk and environmental factors for 20–30% [2]. HT is diagnosed on the basis of the presence of antibodies in the thyroid gland (anti-TPO, i.e., antibodies against thyroid peroxidase and anti-TG, i.e., antibodies against thyroglobulin) [3]. HT is also characterized by the infiltration of lymphocytes into thyroid tissue, which can be observed on ultrasound. Other diagnostic markers recommended for blood tests are TSH (thyrotropic hormone) and fT4 (free thyroxine) [2,3]. Hashimoto's disease worsens the functioning of the thyroid gland, the hormones of which have multiple effects on other organs and tissues. The symptoms of Hashimoto's disease include, among others, chronic fatigue, nervousness, mood swings, and gastrointestinal or cardiovascular problems [3]. Treatment includes replacement of

thyroid hormones for hypothyroidism associated with HT. The basic pharmacotherapy is levothyroxine [4]. Despite the achievement of euthyroidism (state of normal thyroid hormone levels), the quality of life of some patients is unsatisfactory. This may be because of the impact of autoimmunity, although the results are inconclusive [5–7].

The implementation of a diet is a non-invasive method that can provide measurable benefits. The literature emphasizes the fundamental influence of various nutrients. Anti-inflammatory nutrients, such as vitamin D, antioxidants, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids, magnesium, and zinc, are important to reduce thyroid inflammation [8]. Iodine and selenium are involved in the synthesis and metabolism of thyroid hormones [9]. An adequate supply of iron, folic acid, and vitamin B₁₂ is also important as a result of frequent anemia and cardiovascular diseases in this group of patients with Hashimoto's thyroiditis [3]. According to current knowledge, gluten or lactose should be eliminated in the presence of food intolerances or diseases such as celiac disease [9–11]. One of the principles of a properly balanced diet is to limit saturated fatty acids, sugars, and refined carbohydrates, which have a pro-inflammatory effect [8,10]. Such an anti-inflammatory diet is represented, among others, by model of the Mediterranean diet. In a study by Ruggeri et al. [12], Hashimoto's patients who adhered to the principles of the Mediterranean diet had lower oxidative stress parameters, which can have an impact on reducing the inflammatory process in the thyroid.

To the best of our knowledge, the reviews or meta-analyses conducted so far have focused on the importance of selected nutrients in Hashimoto's disease, i.e., selenium, vitamin D, iodine, gluten, zinc, iron, and goitrogens [8,10,11,13–27]. However, current clinical evidence of the effect of the dietary factors on HT is still scanty and inconclusive. Therefore, the aim of this systematic review is to examine all the data available in the literature about the effects of nutritional/dietary intervention on the course of Hashimoto's thyroiditis measured by hormone and anti-body levels and body weight status normalization.

2. Materials and Methods

2.1. Data Sources and Search Strategy

In this systematic review, international electronic databases: Scopus and PubMed were used. The articles were searched by title or abstract or controlled keywords (MeSH): "Hashimoto disease", "minerals", "vitamins", "diet", "nutrition therapy", and "nutrients". An asterisk (*) was applied to the keywords to denote a wildcard term. MeSH words were verified against the MeSH 2023 terms index available at [28]. To search for MeSH terms, the following filters were used: "FullWord", "Exact Match", and "All Terms" (Main Heading (Descriptor) Terms + Qualifier Terms + Supplementary Concept Record Fields). Finally, articles were searched using the formula presented in Table 1. Studies potentially eligible for inclusion and available as of 30 November 2022 were identified.

Table 1. Strategy for the primary literature search conducted in PubMed and Scopus databases.

Scopus (n = 923)
(TITLE-ABS("Hashimoto*") OR KEY("Hashimoto disease")) AND (KEY("diet") OR KEY("nutrition therapy") OR KEY("minerals") OR KEY("vitamins") OR KEY("nutrients") OR TITLE-ABS("diet*") OR (TITLE-ABS("nutrit*") AND TI-TLE-ABS("therap*")) OR TITLE-ABS("mineral*") OR TITLE-ABS("vitamin*") OR TI-TLE-ABS("nutrient*"))
PubMed (n = 427)
("diet"[MeSH Terms] OR "nutrition therapy"[MeSH Terms] OR "minerals"[MeSH Terms] OR "vitamins"[MeSH Terms] OR "nutrients"[MeSH Terms] OR "di-et*" [Title/Abstract] OR ("nutrit*" [Title/Abstract] AND "therap*" [Title/Abstract]) OR "mineral*" [Title/Abstract] OR "vitamin*" [Title/Abstract] OR "nutrient*" [Ti-tle/Abstract]) AND ("Hashimoto*" [Title/Abstract] OR "Hashimoto Disease" [MeSH Terms])

2.2. Inclusion and Exclusion Criteria

The following inclusion criteria were used:

- original articles focusing on nutritional/dietary interventions (or nutritional/dietary interventions + supplementation) in patients diagnosed with Hashimoto's disease;
- articles in English;
- articles to which full access has been granted.

The exclusion criteria included the following:

- articles other than original (case study, review, meta-analysis, commentary, book chapter, post-conference materials, and so on);
- articles that do not include dietary interventions;
- nutritional interventions without a control group;
- non-human studies;
- articles not focused on Hashimoto's disease;
- articles including patients with thyroidectomy;
- supplementation-only interventions;
- interventions that were designed to induce Hashimoto's disease;
- articles to which full access has not been granted despite attempts to contact a corresponding author.

2.3. Construction of the Review

This systematic review was prepared according to the PRISMA checklist [29] and the PICO model (P—population/patient; I—intervention/indicator; C—comparative/control; O—outcome):

- Population: Patients diagnosed with Hashimoto's disease at any stage of life and regardless of gender and levothyroxine treatment status.
- Intervention: Nutritional/dietary interventions (healthy eating, elimination diets) or nutrition + supplementation.
- Comparison: The control group with/no nutritional/dietary intervention and with/no supplementation.
- Outcome: Parameters' evaluation including at least one marker from the following: thyroid hormones (fT3, fT4); TSH; antibodies: anti-TPO and anti-TG; ultrasound examination of the thyroid gland; quality of life; anthropometric measurements (body weight, waist circumference, hip circumference); or body composition analysis [30].

All data were obtained from article texts, tables, and figures. The following information was searched for and extracted from the included articles: authors, year of publication, number of patients, sex of patients, Hashimoto's disease diagnosis before inclusion to the intervention, the number of dropouts during the study, thyroid function (e.g., hypothyroidism, euthyrosis), characteristics of patients, criteria for inclusion and exclusion from the study, frequency of contacts during the intervention, characteristics and duration of nutritional intervention, markers in baseline and after the regiment, and type of study.

3. Results

3.1. Characteristics of Selected Articles

A total of 1350 studies were identified through two electronic database searches. After removing duplicates ($n = 311$), articles were reviewed by title or abstract by two independent researchers. Based on the inclusion and exclusion criteria, 18 articles were pre-qualified for the full text reading. Subsequent papers were excluded at this stage for reasons such as non-original article; the correspondence author did not grant access to the full text; effect of supplementation/drug on HT/AITD; the influence of lifestyle and the lack of a control group; and non-human research. During the selection of articles, the researchers discussed any ambiguous situations with each other and the classification of articles based on the inclusion and exclusion criteria. Finally, nine publications met the inclusion criteria; the detailed procedure is presented in Figure 1.

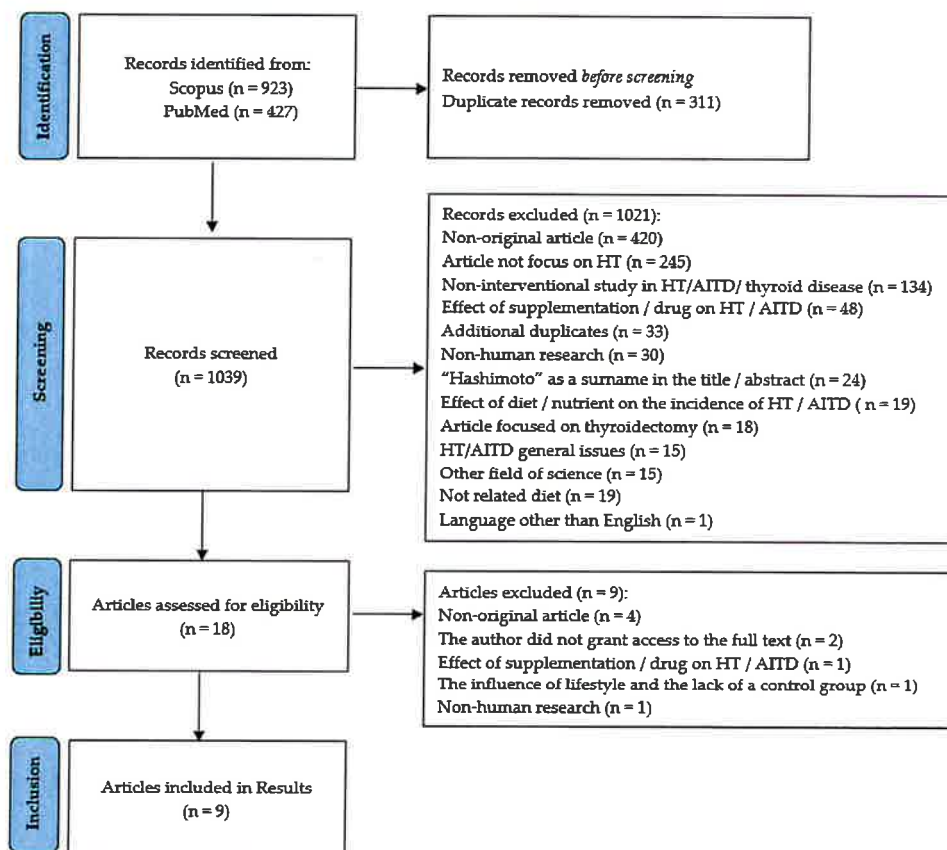


Figure 1. PRISMA flow diagram of the selected and included articles. HT—Hashimoto’s thyroiditis; AITD—autoimmune thyroid disease.

The included articles were published mainly during the last eight years [31–38], except for the one published in 2003 [39]. Four out of nine studies were conducted in Poland [31–33,36]. The other four studies were conducted in Turkey [38], Iran [34,35], Italy [37], and South Korea [39]. Patients were mainly recruited from clinics [32,34,35,38]. In the case of four studies [31,36,37,39], this information was not provided by the authors.

Four out of nine studies involved women only [31–33,36]. Hashimoto’s thyroiditis was diagnosed mostly on the basis of characteristic ultrasound features [31–33,36,38] and increased levels of any of the thyroid antibodies [31–33,36–39]. In two studies, the authors stated that HT was diagnosed by a licensed physician [34,35].

The main characteristics of the included studies and clinicopathologic features are presented in Table 2.

Table 2. The characteristics of the included studies, summary of dietary interventions, and clinicopathologic features.

Authors, Year, Country	N, % Women, Age (Mean ± SD), BMI (Mean ± SD), % of Euthyroid Patients, % of Patients Taking LT4	Duration	Description of the Nutritional Intervention	Results
Krysiak et al., 2022, Poland [31]	EG (with non-celiac gluten sensitivity): 31, 100%, 35 ± 7, 22.6 ± 3, 100%, 0% CG (without non-celiac gluten sensitivity): 31, 100%, 36 ± 7, 23.5 ± 3.5, 100%, 0%, 0%	12 months	EG: Gluten-free diet + vitamin D (100 µg [4000 IU]/day) CG: Gluten diet + vitamin D (100 µg [4000 IU]/day)	↑ Anti-TPO (<i>p</i> < 0.0017), anti-TG (<i>p</i> < 0.0056) <-> TSH, fT4, fT3, fT3/fT4 ratio

Table 2. Cont.

Authors, Year, Country	N, % Women, Age (Mean ± SD), BMI (Mean ± SD), % of Euthyroid Patients, % of Patients Taking LT4	Duration	Description of the Nutritional Intervention	Results
Ostrowska et al., 2021, Poland [32]	EG: 45, 100%, 42.74 ± 10.51, 35.63 ± 4.06, nd, 100% CG: 40, 100%, 41.02 ± 11.96, 35.87 ± 5.59, nd, 100%	6 months	EG (reducing + elimination): Deficit at the level of 1400–1600 kcal + dietary elimination based on the IgG test + 200 mcg of 1-selenomethionine/day and 30 mg of zinc gluconate/day CG (reducing): Deficit at the level of 1400–1600 kcal + 200 mcg of 1-selenomethionine/day and 30 mg of zinc gluconate/day	↓ Weight ($p < 0.001$), BMI ($p < 0.002$), % body fat ($p = 0.026$), TSH ($p < 0.001$), anti-TPO ($p < 0.001$), anti-TG ($p < 0.048$) ↑ fT3 ($p < 0.001$) and fT4 ($p < 0.001$)
Pobłocki et al., 2021, Poland [33]	EG: 31, 100%, 36.64 ± nd, 26.27 ± nd, 100%, 100% CG: 31, 100%, 37.07 ± nd, 24.53 ± nd, 100%, 100%	12 months	EG: Gluten-free diet CG: Gluten diet	↓ TSH ($p = 0.044$) <-> fT3, fT4, anti-TPO, anti-TG
Farhangi et al., 2020 [34]; Farhangi et al., 2016, Iran [35]	EG: 20, 85%, 35.70 ± 8.18, 27.10 ± 4.63, nd, 100% CG: 20, 85%, 33.95 ± 8.72, 25.93 ± 4.07, nd, 100%	8 weeks	EG: <i>Nigella sativa</i> powder 2 g/day (1 g before lunch and 1 g before dinner) CG: Placebo-starch powder 2 g/day (1 g before lunch and 1 g before dinner)	↓ TSH ($p = 0.02$), anti-TPO ($p = 0.01$) ↑ T4 ($p = 0.04$) <-> weight, BMI, WHR, T3
Krysiak et al., 2018, Poland [36]	EG: 16, 100%, 30 ± 5, 22.9 ± 2.3, 100%, 0% CG: 18, 100%, 31 ± 6, 23.1 ± 2.1, 100%, 0%	6 months	EG: Gluten-free diet CG: Gluten diet	↓ Anti-TPO, anti-TG ($p < 0.05$) <->TSH, fT3, fT4
Esposito et al., 2016, Italy [37]	EG: 108, 50%, nd, nd, nd, nd CG: 72, 44%, nd, nd, nd, nd	3 weeks	EG: Diet based on the proportions of macronutrients: proteins 50–60%, fats 25–30%, carbohydrates 12–15%. Additional mandatory recommendations: eat vegetables, including large leafy vegetables, and only lean parts of white and red meat. Products such as eggs, dairy products, legumes, fruit, bread, pasta, goitre food, and rice were excluded CG: Low-energy diet with no exclusions as to the type of food consumed, but the patient should follow the recommended diet, according to the assumptions of the National Food and Nutrition Research Institute	↓ Weight ($p < 0.05$) and body fat mass ($p < 0.05$) (in the groups)
Asik et al., 2014, Turkey [38]	EG: 38 of LI, 97%, Age: E 45.67 ± 10.28, SCH 35.5 ± 9.87, 79%, 100% BMI: E 27.54 ± 5.77, SCH 30.34 ± 4.59 CG: 12 E without LI, 92%, 47.9 ± 8.73, 29.27 ± 3.67, 100%, 100%	8 weeks	EG: Lactose-free diet CG: Lactose-free diet	↓ TSH ($p < 0.05$) <-> fT4

Table 2. Cont.

Authors, Year, Country	N, % Women, Age (Mean ± SD), BMI (Mean ± SD), % of Euthyroid Patients, % of Patients Taking LT4	Duration	Description of the Nutritional Intervention	Results
Yoon et al., 2003, South Korea [39]	EG: 23, 100%, 40.70 ± 10.49, nd, 0%, 0% CG: 22, 86%, 43.50 ± 11.88, nd, 0%, 0%	3 months	EG: Limiting iodine intake with the diet to 100 mcg per day in a region with excessive iodine intakes CG: No restriction of iodine intake with the diet in a region with excessive iodine intakes	No investigated correlations between groups

LI—lactose intolerance, EG—experimental group, CG—control group, BMI—body mass index, E—euthyrosis, SCH—subclinical hypothyroidism, nd—no data, IgG—immunoglobulin G, TSH—thyrotropin, anti-TPO—antibodies against peroxidase, anti-TG—antibodies against thyroglobulin, T3—triiodothyronine, T4—thyroxine, fT3—free triiodothyronine, fT4—free thyroxine, LT4—levothyroxine, WHR—waist-to-hip ratio; ↑—result higher in the study group than in the control group; ↓—lower result in the study group than in the control group; <—>—the result did not differ between the groups.

3.2. Characteristics of the Nutritional Intervention

The details of nutritional interventions are described in Table 3.

Table 3. Description of the implemented nutritional/dietary interventions.

Authors, Year, Country	Description of the Implemented Nutritional Support	
	Experimental Group	Control Group
Krysiak et al., 2022, Poland [31]	Avoiding cereal products containing gluten. As gluten-free substitutes, the researchers recommended eating foods produced by certified gluten-free food producers; Supplementation: vitamin D 100 µg [4000 IU] (once a day in the morning)	Remained on a gluten diet typical for the examined women; Supplementation: vitamin D 100 µg [4000 IU] (once a day in the morning)
Ostrowska et al., 2021, Poland [32]	Individual elimination of products, in accordance with the results obtained from the laboratory tests of food sensitivity type III in the immunoglobulin class G 1–3 by ELISA method; Macronutrient content in the diet—25% protein, 30% fat, 45% carbohydrates; The diet was balanced in terms of the standards for the demand for micro and macro elements for a given age group; Energy supply was at the level of 1400–1600 kcal (deficit of about 1000 kcal/day, depending on the individual resting metabolism and energy expenditure); Supplementation: 200 mcg of 1-selenomethionine/day and 30 mg of zinc gluconate/day.	Macronutrient content in the diet—25% protein, 30% fat, 45% carbohydrates; The diet covered the daily requirement for micro and macro elements for a given age group; Energy supply of 1400–1600 kcal (deficit of about 1000 kcal/day, depending on the individual resting metabolic rate and energy expenditure); Supplementation: 200 mcg of 1-selenomethionine/day and 30 mg of zinc gluconate/day.
Pobłocki et al., 2021, Poland [33]	The group received a freely available brochure on the gluten-free diet; Gluten-free diet was defined as the consumption of gluten-free natural and processed products containing ≤20 mg gluten/1 kg; All participants received a sample of a gluten-free diet menu; Education on the following: proper distribution of meals, energy during the day and the correct structure of fatty acid consumption, increased supply of omega-3 fatty acids and reduced consumption of saturated and trans fatty acids, products with a low glycemic index, a reduction in the supply of simple carbohydrates, an increased consumption of fiber.	A diet containing gluten, typical for the Polish population.

Table 3. Cont.

Authors, Year, Country	Description of the Implemented Nutritional Support	
	Experimental Group	Control Group
Farhangi et al., 2020 [34]; Farhangi et al., 2016, Iran [35]	Capsules with <i>Nigella sativa</i> powder 2 g/day (1 g before lunch and 1 g before dinner).	Capsules with placebo-starch powder 2 g/day (1 g before lunch and 1 g before dinner).
Krysiak et al., 2018, Poland [36]	Education by a medical doctor and dietitian; gluten-free diet leaflets.	A diet containing gluten, with no additional dietary recommendations.
Esposito et al., 2016, Italy [37]	Diet based on the proportions of macronutrients: proteins 50–60%, fats 25–30%, carbohydrates 12–15%; Eat vegetables, including large leafy vegetables and only lean parts of white and red meat; Products such as eggs, dairy products, legumes, fruit, bread, pasta, goitrogens food, and rice are excluded.	Low-energy diet with no exclusions as to the type of food consumed, but the patient should follow the recommended diet, in accordance with the assumptions of the National Research Institute on Food and Nutrition.
Asik et al., 2014, Turkey [38]	Reduction in amount of lactose in the diet (avoiding milk and dairy products, including skimmed milk powder and whey powder); Avoiding, especially in the morning, beverages (grapefruit juice, coffee) and foods rich in fiber and soybean meal.	Reduction of the consumption of these foods as the study group, especially in the morning; Avoiding, especially in the morning, beverages (grapefruit juice, coffee) and foods rich in fiber and soybean meal.
Yoon et al., 2003, South Korea [39]	Limiting iodine intake in the diet to 100 mcg per day.	No restriction of iodine intake in the diet.

Three studies involved a gluten-free diet [31,33,36] and two studies involved a restriction of selected food products [32,37]. Other interventions included the following: lactose elimination [38], iodine restriction [39], and black cumin consumption [34,35]. Intervention time ranged from 3 weeks [37] to 12 months [31,33]. The size of the experimental groups ranged from 16 [36] to 108 patients [37], while the control groups consisted of 12 [38] up to 72 individuals [37].

The lactose-free diet intervention included lactose-intolerant patients (euthyroid and with subclinical hypothyroidism) as an experimental group and euthyroid patients without lactose intolerance as controls [38]. In three studies, participants had normal thyroid function [31,33,36], whereas in the dietary iodine restriction intervention, participants were hypothyroid [39]. In four studies, this information was missing [32,34,35,37].

Patients were treated with levothyroxine in five out of nine studies [32–35,38]. In three studies, there was no such pharmacological treatment [31,36,39] and, in one study, information on pharmacological treatment was not provided [37].

The included studies differed in terms of dropout rates: 37% on lactose-free diet [38]; 33% on gluten-free diet [31]; and 15% on *Nigella sativa* intervention [34,35] and the reduction diet with/without the IgG test, including zinc and selenium supplementation [32]. In the case of the 6-month gluten-free intervention [36] and iodine restriction [39], all participants completed the study. Information on dropout rates is missing in the low-carbohydrate diet intervention involving 180 patients [37].

The study participants were contacted by the researchers weekly [34,35,37], every two months [31,32,36], or every three months [33]. In two studies, the evaluation was conducted at the baseline and repeated at the end of the intervention [38,39].

3.3. Main Outcomes

Krysiak et al. [31] examined the effect of a gluten-free diet on the concentration of vitamin D in women with Hashimoto's disease. The experimental group was also diagnosed with non-celiac gluten sensitivity and recommended a gluten-free diet. The control group, without non-celiac gluten sensitivity, followed a regular diet. Both groups received the same dose of vitamin D (supplementation). In the control group, there was a significant

decrease in anti-TPO ($p = 0.0017$) and anti-TG ($p = 0.0056$) levels and an increase in vitamin D concentration ($p = 0.0006$) compared with the experimental group. Although the typical diet, compared with the gluten-free diet, showed better results in improving the concentration of anti-TPO, anti-TG and vitamin D, in both groups, a significant improvement in these parameters was observed. However, no changes were observed in the case of TSH, fT3, and fT4 in the groups and between them. According to the authors, a gluten-free diet may hinder the absorption of vitamin D into the blood and thus hinder therapeutic support in lowering thyroid antibodies.

Ostrowska et al. [32] observed that body weight, BMI, and % body fat decreased significantly in both the experimental group (reduction diet + elimination products based on IgG test) (all $p < 0.001$) and the control group (reduction diet) (all $p < 0.001$). The experimental group showed a significantly better improvement in the aforementioned parameters than the control groups ($p < 0.001$, $p < 0.002$, and $p < 0.026$, respectively). TSH, fT3, fT4, anti-TG, and anti-TPO levels decreased significantly in both the experimental group (all $p < 0.001$) and the control group (all $p < 0.001$). However, the experimental group had a significantly better improvement in the previously mentioned parameters compared with the control groups ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.048$, and $p < 0.001$, respectively). Additionally, the authors noticed that a decrease in BMI correlated with an increase in fT3 ($p < 0.001$) and fT4 ($p = 0.003$). The reduction in adipose tissue correlated with an increase in fT3 ($p < 0.001$) and fT4 ($p = 0.035$). The change in body weight, BMI, and adipose tissue content was positively correlated with anti-TG ($p = 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.003$ respectively). BMI change positive correlation with anti-TPO titer ($p = 0.023$).

A 12-month study by Poblócki et al. [33] found that, in LT4-treated patients, a gluten-free diet decreased TSH ($p < 0.044$), but not thyroid hormones or anti-TPO and anti-TG antibodies. However, after analyzing the changes in the median concentration of the tested blood indices, a significance was noticed in TSH ($p = 0.039$) and fT4 ($p = 0.022$). An analysis of changes in the concentration of the studied parameters after logarithmic transformation was also performed, which showed the improvement in anti-TG, TSH, and fT4 at 3, 6, and 12 months of the intervention. A reduction in anti-TPO was also observed, but only in the third month of the trial.

During the consumption of 2 g *Nigella sativa* [34,35], a decrease in TSH ($p = 0.03$), weight ($p = 0.004$), BMI ($p = 0.002$), waist circumference ($p = 0.006$), and hip circumference ($p = 0.001$) was observed in levothyroxine-treated patients. In the experimental group, there was also an increase in T3 ($p = 0.008$) and improvement in some markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. The concentration of anti-TPO, T4, nesfatin-1, and vascular endothelial growth factor (VEGF) remained unchanged. No significant changes were noticed in the control group. After the intervention, there was a significant improvement in the study group compared with the control group in terms of TSH ($p = 0.02$), T4 ($p = 0.04$), and anti-TPO ($p = 0.01$). In the experimental group, there was also an improvement in HDL cholesterol ($p = 0.046$), LDL ($p = 0.002$), and TG ($p = 0.02$), but not total cholesterol. However, there was a significant difference in HDL levels ($p = 0.027$) between the groups after the intervention. However, after the intervention, there was a significant improvement in HDL levels ($p = 0.027$) in the study group compared with the control group.

Krysiak et al. [36] investigated the effect of a 6-month gluten elimination diet on euthyroid untreated patients with Hashimoto's disease. Patients also had positive anti-tissue transglutaminase antibodies (anti-tTG), but no clinical symptoms of celiac disease or diagnosed celiac disease. The gluten-free diet significantly reduced the anti-TPO and anti-TG antibodies in the experimental group compared with the control group (without a gluten-free diet). There was also an improvement in vitamin D level, which, according to the authors, could also have had an impact on the improvement in antibody titers.

The study by Esposito et al. [37] based on a low-carbohydrate diet with the exclusion of several products did not affect TSH, fT3, and fT4. On the other hand, it resulted in a decrease in BMI ($p < 0.000$), lean mass ($p < 0.000$), body weight ($p < 0.000$), fat mass ($p < 0.05$), anti-TG ($p < 0.013$), anti-microsomal ($p < 0.000$), and anti-TPO ($p < 0.029$). However, this

intervention was much shorter than those used in other studies (3 weeks), making it difficult to compare results.

Asik et al. [38] examined the effect of an 8-week lactose-free diet on the course in levothyroxine-treated patients with Hashimoto's disease. They observed that, after the intervention in the group of patients with HT and lactose intolerance, the TSH value decreased significantly ($p < 0.05$) compared with the results before the intervention. However, in the group of lactose-tolerant patients with HT, the results before and after were similar ($p > 0.05$). No significant change in fT4 was observed in any of the groups, which the authors explained with a too short intervention to draw robust conclusions. The authors also suggested that, in the case of a high dose of levothyroxine used by patients or resistance to its treatment and difficulty in regulating TSH, it is worth considering testing for lactose intolerance.

In the study by Yoon et al. [39], 18 of 23 patients (78.3%) in the experimental group had returned to normal thyroid function and 17.3% of patients had exacerbated hypothyroidism after 3 months. There was an improvement in fT4 and TSH (all $p < 0.05$) but not in T3 and T4 levels. In the control group, 10 out of 22 patients (45.5%) recovered to euthyroidism, 2 patients had hypothyroidism, and another 10 patients had an exacerbation of hypothyroidism. There was an improvement in fT4 (all $p < 0.05$) but not in T3, T4, and TSH levels. It is worth noting that this was a region with excessive iodine intake.

4. Discussion

Despite the small number of studies, the collected data demonstrate the potential positive effect of the nutritional strategies on the course of Hashimoto's thyroiditis. Most often, nutritional intervention included the elimination of components such as gluten, lactose, or selected food products [32,33,36–38]. Among 83 patients, almost 76% of HT patients taking levothyroxine (LT4) were lactose-intolerant [38]. Lactose is a common component of levothyroxine formulations, which can lead to impaired LT4 efficacy in sensitive individuals [40]. Lactose intolerance is associated, among others, with bacterial overgrowth, malabsorption, and damage to the intestinal villi, which results in a greater demand for LT4. In the case of a need for a high dose of levothyroxine or resistance to treatment and difficulty in regulating TSH, it is worth considering testing patients for lactose intolerance [38]. The need for a higher dose of levothyroxine in lactose intolerant patients was reported by other authors [41]. However, Marabotto et al. [42] did not observe any differences in cumulative LT4 dose requirements in Hashimoto's disease patients with or without lactose intolerance. To the best of our knowledge, studies to date have shown no benefit from lactose restriction in people with Hashimoto's disease who have not been treated with levothyroxine.

The elimination of gluten from a diet is a treatment for diseases such as celiac disease, Duhring's disease, wheat allergy, or non-celiac gluten sensitivity (NCGS) [43]. Among patients with Hashimoto's disease, celiac disease is more prevalent [44]. This may result in a higher levothyroxine requirement owing to the lower absorption capacity of LT4 in the gastrointestinal tract [45]. Patients with Hashimoto's thyroiditis may develop NCGS, which may be immune-related. It is not associated with celiac disease or allergies to wheat or gluten. It causes non-specific symptoms after eating foods containing gluten, such as headaches, joint and muscle aches, or the so-called "foggy mind". Such symptoms often accompany Hashimoto's disease [46]. According to a systematic review of a gluten-free diet on parameters in the course of Hashimoto's thyroiditis, among the six included studies, no significant change in TSH was noted at any time [47]. In the case of anti-TPO and anti-TG, Krysiak et al. [36] observed a lowering of the antibody level and, in study by Valentino [48], one patient had a significantly reduced anti-TPO after 18 months ($p < 0.001$). According to the experts of the Polish Society of Parenteral Nutrition, Enteral Nutrition, and Metabolism (POLSPEN), the elimination of gluten from the diet in Hashimoto's thyroiditis is unjustified, if there are no medical indications [49].

The meta-analysis of Song et al. [50] showed that obesity was correlated with Hashimoto's disease ($p = 0.022$). A significant association was also observed between elevated anti-TPO ($p = 0.001$) and obesity, but no relationship was found between a positive anti-TG result and obesity. According to three meta-analyses, selenium supplementation leads to a reduction in antibodies, although, as the authors indicate, the quality of the included evidence is low [13,14,21]. According to the meta-analyses, *Nigella sativa* reduces body weight [51,52]. A systematic review by Khabbazi [53] suggested that *Nigella sativa* might be effective in the treatment of rheumatoid arthritis, especially in animal and in vitro studies, as well as in humans (a decrease in the disease activity score 28 (DAS28) was especially noted). It is also supposed to alleviate the course of other autoimmune diseases, such as autoimmune encephalomyelitis [54], ulcerative colitis [55], and psoriasis [56].

Iodine deficiency is a known factor in causing the goiter of the thyroid gland. To prevent iodine deficiency, fortifications have been introduced, e.g., with iodized salt. On the other hand, of consumption >1100 mcg/day can also lead to a thyroid dysfunction. Excess iodine is toxic to the thyroid cells because it causes the inflammation that leads to the development of Hashimoto's thyroiditis [18]. Excess iodine may lead to the Wolff–Chaikoff effect, i.e., a temporary or permanent decrease in the synthesis of thyroid hormones and indirect inhibition of thyroid peroxidase activity [57]. However, the data from Denmark do not confirm the adverse effect of iodine fortification of food on the course of thyroid diseases [58].

Strengths and Limitations

In the literature, there are still insufficient data indicating which nutritional/dietary interventions in patients with Hashimoto's disease contribute to success in the context of metabolic parameters and body weight management. What sets this review apart is that it summarizes the results of nutritional interventions with a control group among patients with Hashimoto's disease. Observational studies (cross-sectional studies, case reports, and animal studies) were excluded in order to obtain more reliable results. There was no time limit for searching for articles. The strength is the analysis of the results for an age homogeneous group—in this review, only adults were included. However, the studied group was not homogeneous with respect to the levothyroxine treatment, thyroid status, and outcomes evaluated.

However, this review is not without limitations. It is difficult to unequivocally deduce the role of nutritional intervention on the described parameters in Hashimoto's disease for several reasons. First of all, the number of studies is small, the interventions are diverse, and other factors may have influenced the results (e.g., vitamin D). Secondly, the disease is not a homogeneous condition, and variability between patients is high. The basic supply of critical nutrients such as iodine, selenium, or iron has not been addressed in the studies and may differ between countries and individuals. For example, adequate iodine intake is reported for Poland, Turkey, Iran, and Italy, as well as excessive iodine intake for South Korea [59]. For this reason, it is likely that different populations will respond differently to the nutritional interventions analyzed, and recommendations may need to be given differently to patients residing in different areas of the world, where the baseline supply differs. Additionally, articles available only in two online databases and only published in English were analyzed. This search strategy eliminates publications in local languages as well as publications in paper-only journals.

5. Conclusions

Based on this systematic review, it is difficult to present unequivocal conclusions owing to the variety of nutritional support implemented, its duration, and the size of the groups. Previous studies have had a positive or neutral impact on biochemical parameters or symptoms in the course of Hashimoto's thyroiditis to varying degrees. However, there is a great need for further research to clearly determine which type of nutritional intervention would be the most beneficial for patients with Hashimoto's thyroiditis.

Author Contributions: Conceptualization, K.O. and J.M.-R.; methodology, K.O.; investigation, K.O.; resources, K.O.; data curation, K.O. and J.M.-R.; writing—original draft preparation, K.O.; writing—review and editing, K.O. and J.M.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Attard, C.C.; Vella, S. Aetiology of thyroid autoimmunity. *Malta Med. J.* **2018**, *30*, 26–31.
- Ragusa, F.; Fallahi, P.; Elia, G.; Gonnella, D.; Paparo, S.R.; Giusti, C.; Churilov, L.P.; Ferrari, S.M.; Antonelli, A. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **2019**, *33*, 101367. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Caturegli, P.; De Remigis, A.; Rose, N.R. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun. Rev.* **2014**, *13*, 391–397. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Ralli, M.; Angeletti, D.; Fiore, M.; D'Aguanno, V.; Lambiase, A.; Artico, M.; de Vincentiis, M.; Greco, A. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun. Rev.* **2020**, *19*, 102649. [[CrossRef](#)]
- Uysal, H.B.; Ayhan, M. Autoimmunity affects health-related quality of life in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Kaohsiung J. Med. Sci.* **2016**, *32*, 427–433. [[CrossRef](#)]
- Patti, M.; Christian, R.; Palokas, M. Association between anti-thyroid antibodies and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *JBI Evid. Synth.* **2021**, *19*, 2307–2338. [[CrossRef](#)]
- Groenewegen, K.L.; Mooij, C.F.; van Trotsenburg, A.S.P. Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *J. Transl. Autoimmun.* **2021**, *4*, 100101. [[CrossRef](#)]
- Danailova, Y.; Velikova, T.; Nikolaev, G.; Mitova, Z.; Shinkov, A.; Gagov, H.; Konakchieva, R. Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 5144. [[CrossRef](#)]
- Hu, S.; Rayman, M.P. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid* **2017**, *27*, 597–610. [[CrossRef](#)]
- Ihnatowicz, P.; Drywien, M.; Wator, P.; Wojsiat, J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals Agric. Environ. Med.* **2020**, *27*, 184–193. [[CrossRef](#)]
- Szczuko, M.; Syrenicz, A.; Szymkowiak, K.; Przybylska, A.; Szczuko, U.; Pobłocki, J.; Kulpa, D. Doubtful Justification of the Gluten-Free Diet in the Course of Hashimoto's Disease. *Nutrients* **2022**, *14*, 1727. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Ruggeri, R.M.; Giovanazzo, S.; Barbalace, M.C.; Cristani, M.; Alibrandi, A.; Vicchio, T.M.; Giuffrida, G.; Aguenouz, M.H.; Malaguti, M.; Angeloni, C.; et al. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid* **2021**, *31*, 96–105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Toulis, K.A.; Anastasilakis, A.D.; Tzellos, T.G.; Goulis, D.G.; Kouvelas, D. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and a meta-analysis. *Thyroid* **2010**, *20*, 1163–1173. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Wichman, J.; Winther, K.H.; Bonnema, S.J.; Hegedüs, L. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* **2016**, *26*, 1681–1692. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Wang, J.; Lv, S.; Chen, G.; Gao, C.; He, J.; Zhong, H.; Xu, Y. Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease. *Nutrients* **2015**, *7*, 2485–2498. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Rayman, M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc. Nutr. Soc.* **2019**, *78*, 34–44. [[CrossRef](#)]
- Mandecka, A.; Regulska-Ilow, B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postepy Hig. Med. Dosw.* **2015**, *69*, 80–90.
- Ihnatowicz, P.; Wator, P.; Drywień, M.E. The importance of gluten exclusion in the management of Hashimoto's thyroiditis. *Annals Agric. Environ. Med.* **2021**, *28*, 558–568. [[CrossRef](#)]
- Liontiris, M.I.; Mazokopakis, E.E. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell. J. Nucl. Med.* **2017**, *20*, 51–56.
- Jiang, H.; Chen, X.; Qian, X.; Shao, S. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis—A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Pharm. Ther.* **2022**, *47*, 767–775. [[CrossRef](#)]

21. Winther, K.H.; Wichman, J.E.M.; Bonnema, S.J.; Hegedüs, L. Insufficient documentation for clinical efficacy of selenium supplementation in chronic autoimmune thyroiditis, based on a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* **2017**, *55*, 376–385. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Zhang, J.; Chen, Y.; Li, H.; Li, H. Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: Systematic review and meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* **2021**, *49*, 3000605211060675. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Altieri, B.; Muscogiuri, G.; Barrea, L.; Mathieu, C.; Vallone, C.V.; Mascitelli, L.; Bizzaro, G.; Altieri, V.M.; Tirabassi, G.; Balercia, G.; et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **2017**, *18*, 335–346. [[CrossRef](#)]
24. Štefanić, M.; Tokić, S. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to Hashimoto's thyroiditis: A systematic review, meta-analysis and meta-regression of observational studies. *Eur. J. Nutr.* **2020**, *59*, 859–872. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Taheriniya, S.; Arab, A.; Hadi, A.; Fadel, A.; Askari, G. Vitamin D and thyroid disorders: A systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr. Disord.* **2021**, *21*, 171. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. van Zuuren, E.J.; Albusta, A.Y.; Fedorowicz, Z.; Carter, B.; Pijl, H. Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2013**, *3*, CD010223. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Benvenga, S.; Ferrari, S.M.; Elia, G.; Ragusa, F.; Patrizio, A.; Paparo, S.R.; Camastra, S.; Bonofiglio, D.; Antonelli, A.; Fallahi, P. Nutraceuticals in Thyroidology: A Review of in Vitro, and in Vivo Animal Studies. *Nutrients* **2020**, *12*, 1337. [[CrossRef](#)]
28. Medical Subject Headings 2023. Available online: <https://meshb.nlm.nih.gov/search> (accessed on 10 September 2022).
29. Page, M.J.; Moher, D.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* **2021**, *372*, n160. [[CrossRef](#)]
30. Eriksen, M.B.; Frandsen, T.F. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: A systematic review. *J. Med. Libr. Assoc.* **2018**, *106*, 420–431. [[CrossRef](#)]
31. Krysiak, R.; Kowalcze, K.; Okopień, B. Gluten-free diet attenuates the impact of exogenous vitamin D on thyroid autoimmunity in young women with autoimmune thyroiditis: A pilot study. *Scand. J. Clin. Lab. Investig.* **2022**, *82*, 518–524. [[CrossRef](#)]
32. Ostrowska, L.; Gier, D.; Zyśk, B. The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease. *Nutrients* **2021**, *13*, 862. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Poblócki, J.; Pańka, T.; Szczuko, M.; Telesiński, A.; Syrenicz, A. Whether a Gluten-Free Diet Should Be Recommended in Chronic Autoimmune Thyroiditis or Not?—A 12-Month Follow-Up. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 3240. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Farhangi, M.A.; Tajmiri, S. The effects of powdered black cumin seeds on markers of oxidative stress, intracellular adhesion molecule (ICAM)-1 and vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clin. Nutr. ESPEN* **2020**, *37*, 207–212. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Farhangi, M.A.; Dehghan, P.; Tajmiri, S.; Abbasi, M.M. The effects of Nigella sativa on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)-1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: A randomized controlled trial. *BMC Complement. Altern. Med.* **2016**, *16*, 471. [[CrossRef](#)]
36. Krysiak, R.; Szkróbka, W.; Okopień, B. The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2019**, *127*, 417–422. [[CrossRef](#)]
37. Esposito, T.; Lobaccaro, J.M.; Esposito, M.G.; Monda, V.; Messina, A.; Paolisso, G.; Varriale, B.; Monda, M.; Messina, G. Effects of low-carbohydrate diet therapy in overweight subject with autoimmune thyroiditis: Possible synergism with ChREBP. *Drug Des. Devel. Ther.* **2016**, *10*, 2939–2946.
38. Asik, M.; Gunes, F.; Binnetoglu, E.; Eroglu, M.; Bozkurt, N.; Sen, H.; Akbal, E.; Bakar, C.; Beyazit, Y.; Ukinç, K. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine* **2014**, *46*, 279–284. [[CrossRef](#)]
39. Yoon, S.J.; Choi, S.R.; Kim, D.M.; Kim, J.U.; Kim, K.W.; Ahn, C.W.; Cha, B.S.; Lim, S.K.; Kim, K.R.; Lee, H.C.; et al. The Effect of Iodine Restriction on Thyroid Function in Patients with Hypothyroidism Due to Hashimoto's Thyroiditis. *Yonsei Med. J.* **2003**, *44*, 227–235. [[CrossRef](#)]
40. Ruchała, M.; Szczepanek-Parulska, E.; Zybek, A. The influence of lactose intolerance and other gastro-intestinal tract disorders on L-thyroxine absorption. *Endokrynol. Pol.* **2012**, *63*, 318–323.
41. Cellini, M.; Santaguida, M.G.; Gatto, I.; Virili, C.; Del Duca, S.C.; Brusca, N.; Capriello, S.; Gargano, L.; Centanni, M. Systematic appraisal of lactose intolerance as cause of increased need for oral thyroxine. *J. Clin. Endocrin. Metab.* **2014**, *99*, E1454–E1458. [[CrossRef](#)]
42. Marabotto, E.; Ferone, D.; Sheijani, A.D.; Vera, L.; Ziola, S.; Savarino, E.; Bodini, G.; Furnari, M.; Zentilin, P.; Savarino, V.; et al. Prevalence of Lactose Intolerance in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Impact on LT4 Replacement Dose. *Nutrients* **2022**, *14*, 3017. [[CrossRef](#)]
43. Al-Toma, A.; Volta, U.; Auricchio, R.; Castillejo, G.; Sanders, D.S.; Cellier, C.; Mulder, C.J.; Lundin, K.E.A. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United Eur. Gastroenterol. J.* **2019**, *7*, 583–613. [[CrossRef](#)]
44. Dore, M.P.; Fanciulli, G.; Rouatbi, M.; Mereu, S.; Pes, G.M. Autoimmune Thyroid Disorders Are More Prevalent in Patients with Celiac Disease: A Retrospective Case-Control Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 6027. [[CrossRef](#)]
45. Virili, C.; Bassotti, G.; Santaguida, M.G.; Iuorio, R.; Del Duca, S.C.; Mercuri, V.; Picarelli, A.; Gargiulo, P.; Gargano, L.; Centanni, M. Atypical celiac disease as cause of increased need for thyroxine: A systematic study. *J. Clin. Endocrin. Metab.* **2012**, *97*, E419–E422. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

46. Losurdo, G.; Principi, M.; Iannone, A.; Amoroso, A.; Ierardi, E.; Di Leo, A.; Barone, M. Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm. *World J. Gastroenterol.* **2018**, *24*, 1521–1530. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Malandrini, S.; Trimboli, P.; Guzzaloni, G.; Virili, C.; Lucchini, B. What about TSH and Anti-Thyroid Antibodies in Patients with Autoimmune Thyroiditis and Celiac Disease Using a Gluten-Free Diet? A Systematic Review. *Nutrients* **2022**, *14*, 1681. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Valentino, R.; Savastano, S.; Tommaselli, A.P.; Dorato, M.; Scarpitta, M.T.; Gigante, M.; Micillo, M.; Paparo, F.; Petrone, E.; Lombardi, G.; et al. Prevalence of coeliac disease in patients with thyroid autoimmunity. *Horm. Res.* **1999**, *51*, 124–127. [[CrossRef](#)]
49. Szostak-Wegierek, D.; Bednarczyk, T.; Respondek, W.; Traczyk, I.; Cukrowska, B.; Ostrowska, L.; Włodarek, D.; Jeznach-Steinhagen, A.; Bierła, J.; Lange, E.; et al. The validity of gluten-free diet in Hashimoto’s thyroiditis: Statement of the Expert Committee of the Section of Medical Dietetics of the Polish Society for Parenteral, Enteral Nutrition and Metabolism (POLSPEN). *Adv. Clin. Nutr.* **2018**, *47*, 33–47.
50. Song, R.H.; Wang, B.; Yao, Q.M.; Li, Q.; Jia, X.; Zhang, J.A. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Immunol.* **2019**, *10*, 2349. [[CrossRef](#)]
51. Mousavi, S.M.; Sheikhi, A.; Varkaneh, H.K.; Zarezadeh, M.; Rahmani, J.; Milajerdi, A. Effect of *Nigella sativa* supplementation on obesity indices: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement. Ther. Med.* **2018**, *38*, 48–57. [[CrossRef](#)]
52. Namazi, N.; Larijani, B.; Ayati, M.H.; Abdollahi, M. The effects of *Nigella sativa* L. on obesity: A systematic review and meta-analysis. *J. Ethnopharmacol.* **2018**, *219*, 173–181. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
53. Khabbazi, A.; Javadi, Z.; Seyedsadjadi, N.; Malek Mahdavi, A. A Systematic Review of the Potential Effects of *Nigella sativa* on Rheumatoid Arthritis. *Planta Med.* **2020**, *86*, 457–469. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Noor, N.A.; Fahmy, H.M.; Mohammed, F.F.; Elsayed, A.A.; Radwan, N.M. *Nigella sativa* ameliorates inflammation and demyelination in the experimental autoimmune encephalomyelitis-induced Wistar rats. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* **2015**, *8*, 6269–6286. [[PubMed](#)]
55. Nikkha-Bodaghi, M.; Darabi, Z.; Agah, S.; Hekmatdoost, A. The effects of *Nigella sativa* on quality of life, disease activity index, and some of inflammatory and oxidative stress factors in patients with ulcerative colitis. *Phytother. Res.* **2019**, *33*, 1027–1032. [[CrossRef](#)]
56. Ahmed, J.H.; Kadhim, S.N.; Al-Hamdi, K.I. The effectiveness of *Nigella sativa*, methotrexate and their combination in the treatment of moderate to severe psoriasis. *J. Clin. Exp. Investig.* **2014**, *5*, 521–528. [[CrossRef](#)]
57. Leung, A.M.; Braverman, L.E. Consequences of excess iodine. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2014**, *10*, 136–142. [[CrossRef](#)]
58. Møllehave, L.T.; Linneberg, A.; Skaaby, T.; Knudsen, N.; Jørgensen, T.; Thuesen, B.H. Trends in treatments of thyroid disease following iodine fortification in Denmark: A nationwide register-based study. *Clin. Epidemiol.* **2018**, *10*, 763–770. [[CrossRef](#)]
59. Zimmermann, M.B.; Andersson, M. Global Endocrinology: Global perspectives in endocrinology: Coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020. *Eur. J. Endocrinol.* **2021**, *185*, 13–21. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

27.03.2026

Mgr Karolina Osowiecka

Karolina_osowiecka@sggw.edu.pl

**Rada Dyscypliny
Technologii Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy „Osowiecka, K., & Myszkowska-Ryciak, J. (2023). The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto’s Thyroiditis—A Systematic Review. *Nutrients*, 15(4), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu15041041>” **mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na** współtworzeniu w konceptualizacji. Przygotowałam metodologie oraz przeprowadziłam badanie w formie opisaną dostępnej literatury, miałam zasoby w pozyskaniu danych, które zgromadziłam. Przygotowałam manuskrypt oraz nanosiłam korekty po recenzji przez innego współautora oraz recenzentów wysłanego artykułu. Pełniłam rolę autora korespondencyjnego. Przeczytałam oraz zaakceptowałam opublikowaną wersję artykułu.

Podpis



Warszawa, 27.03.2026

Joanna Myszkowska-Ryciak
joanna_myszkowska-ryciak@sggw.edu.pl


**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywienia**

**Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie


Niniejszym oświadczam, że w pracy: Osowiecka, K., Myszkowska-Ryciak, J. (2023). The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis-A Systematic Review. *Nutrients*, 15(4), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu15041041>

mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na współudziale w opracowywaniu koncepcji, współudziale w zbieraniu i wstępnej analizie danych literaturowych, analizie merytorycznej finalnej wersji manuskryptu i współudziale w odpowiedziach na recenzje jako autor korespondencyjny.


(Podpis)

Study Protocol

Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto's Thyroiditis Patients—A Randomized Double-Blind Study Protocol

Karolina Osowiecka ^{1,2,*} , Damian Skrypnik ³  and Joanna Myszkowska-Ryciak ^{2,*} ¹ Doctoral School, Warsaw University of Life Sciences (WULS), 02-787 Warsaw, Poland² Department of Dietetics, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences (WULS), 02-776 Warsaw, Poland³ Department of Treatment of Obesity, Metabolic Disorders and Clinical Dietetics, Poznan University of Medical Sciences, 60-569 Poznan, Poland

* Correspondence: karolina_osowiecka@sggw.edu.pl (K.O.);

joanna_myszkowska-ryciak@sggw.edu.pl (J.M.-R.); Tel.: +48-225-937-023 (K.O.); +48-225-937-022 (J.M.-R.)

Abstract: The current treatment for the autoimmune disease of hypothyroidism (AIDH) is based on pharmacotherapy with levothyroxine. A non-pharmacological supplementary element of therapy could be the implementation of an individualized balanced diet and probiotics. *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*), with its anti-inflammatory effects, may also support the therapy. However, the number of studies on personalized dietary interventions with probiotics in AIDH is limited, and no clear conclusions can be drawn from the results so far. Therefore, this trial will analyze the effect of *Lp299v* supplementation in conjunction with nutrition education on the quality of life and nutritional status of patients with Hashimoto's. **Methods:** This double-blind, 12-week intervention study will include 100 female patients with AIDH. They will be divided into two groups: (1) individual personalized nutrition education + *Lp299v* and (2) individual personalized nutrition education + placebo. Before and after the education intervention, selected elements in the diet, eating behavior, quality of life, nutritional status (anthropometric parameters, body composition), blood pressure, and anti-TPO (antibodies against thyroid peroxidase) titer will be assessed. **Hypothesis:** It is expected that this study will provide deeper knowledge on the validity of using proper nutritional principles and *Lp299v* in AIDH. Specifically, the impact on the subjective assessment of the quality of life, selected elements in the diet, and the state of nutrition and health will be assessed.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; nutrition; probiotic; intervention; nutritional status; quality of life; female



Citation: Osowiecka, K.; Skrypnik, D.; Myszkowska-Ryciak, J. Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto's Thyroiditis Patients—A Randomized Double-Blind Study Protocol. *J. Pers. Med.* **2023**, *13*, 1659. <https://doi.org/10.3390/jpm13121659>

Academic Editor:
Roberto Manfredini

Received: 6 October 2023

Revised: 1 November 2023

Accepted: 8 November 2023

Published: 28 November 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The autoimmune disease of hypothyroidism (AIDH, Hashimoto's thyroiditis) affects an increasing number of people, particularly women [1]. In the course of this disease, many symptoms and health consequences arise that worsen the quality of life [2]. Hypothyroidism worsens the motility of the gastrointestinal tract, which may lead to disorders such as dyspepsia, IBS (irritable bowel syndrome), or SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) [3,4]. Hypothyroidism may also increase the risk of obesity [5], which is associated with a positive anti-TPO (antibodies directed against thyroid peroxidase) titer [6]. Patients with AIDH are more likely to have excess body mass compared to those without the disease [5], which increases the risk of hypertension—the most important risk factor for ischemic heart disease, stroke, other cardiovascular diseases, chronic kidney disease, and dementia [7]. On the other hand, subclinical hypothyroidism may also occur during the course of AIDH, increasing the risk of hypertension, especially in middle-aged women,

although the mechanism is not fully understood [8]. The treatment for AIHD mainly involves the patient taking levothyroxine for life [2].

The medical treatment of AIDH can be supplemented by a balanced diet containing important anti-inflammatory nutrients. Selenium and vitamin D reduce the anti-TPO and anti-TG antibodies (antibodies directed against thyroglobulin) characteristic of AIDH [9–14]. In addition, selenium and iodine are key elements in thyroid hormone synthesis, and their deficiency can lead to hypothyroidism [15–17]. Zinc, copper, and iron also affect the production of thyroid hormones [18]. A low iron status results in less efficient use of iodine and thyroid hormone synthesis, leading to hypothyroidism [17,19]. In addition, iron-deficiency anemia is correlated with a higher frequency of anti-TPO antibodies [20]. Recent reports indicate that the higher the serum magnesium level, the lower the titer of anti-TG antibodies [21]. Literature reviews have mainly focused on the impact of nutrients on Hashimoto's thyroiditis, with few articles on the type of diet that would be most beneficial [22]. Most often, patients are recommended an anti-inflammatory, balanced diet, with the Mediterranean diet being the most recognizable example. Ruggeri et al. [23] observed that adhering to the Mediterranean diet was associated with a lower odds ratio of developing thyroid autoimmunity. The anti-inflammatory diet has also found applications in systemic lupus erythematosus [24], multiple sclerosis [25], psoriasis [26], and rheumatoid arthritis [27].

A diet that is especially rich in fermented food products and drinks containing probiotic bacteria has been associated with health benefits, such as a reduced risk of high blood pressure [28] and obesity [29]. There is growing evidence of the beneficial effects of probiotics, not only on the intestinal microbiota but also on overall health, including immune health [30]. Unfortunately, the number of studies on the impact of probiotic therapy on Hashimoto's thyroiditis is unsatisfactory. In a blinded study conducted by Talebi et al., a synbiotic blend was used, consisting of four strains of the genus *Lactobacillus*, two strains of the genus *Bifidobacterium*, *Sreptococcus thermophilus*, and fructooligosaccharide. This blend showed no significant effect on anti-TPO [31]. Another study examined the effects of a synbiotic (500 mg of 10^9 CFU/g probiotics plus fructooligosaccharide) on adult hypothyroid patients [32]. Although a 10-week supplementation had no beneficial effects on serum thyroid-stimulating hormones, it did result in improved blood pressure and quality of life among patients with hypothyroidism [32]. Hashimoto's thyroiditis is characterized by an increased inflammatory burden, accompanied by increased red cell distribution width. The latter increases in iron deficiency anemia but is also associated with conditions characterized by overt or subclinical inflammation [33]. On the other hand, nutritional status and indexes, such as the prognostic nutritional index (PNI), are also associated with inflammatory conditions, such as infections [34] and diabetic microvascular complications [35]. Thus, the effects of altering nutritional status via probiotic bacteria in Hashimoto's thyroiditis are worthy of further study.

Based on a wide search of the literature, it was found that the data on dietary interventions and probiotic therapy for AIDH are unsatisfactory. Furthermore, it is difficult to determine the efficacy of effective probiotic therapy in AIDH, especially since the results of studies on specific strains cannot be extrapolated to other strains of the same species that have not been tested in patients with AIDH. In addition, no studies were found on interventions consisting of rational nutrition in combination with probiotic therapy (*Lactiplantibacillus plantarum 299v*) in individuals with AIDH aimed at improving their diet, nutritional status, and quality of life. Therefore, this study will provide further data on this relatively unexplored area of research.

2. Study Aim and Hypothesis

The primary objective of the trial is to assess the effect of a dietary intervention with probiotic *Lp299v* supplementation on body weight and quality of life in female AIDH patients.

The secondary objective of the trial is to evaluate the effectiveness of individual personalized nutritional counseling on several key parameters among patients diagnosed with Hashimoto's thyroiditis. The specific focus areas for assessment include food selection and diet quality, body composition, serum anti-TPO, and blood pressure.

The research hypotheses are as follows:

- Individual personalized nutrition education aimed at improving food selection and diet quality may enhance nutritional status, anti-TPO parameters in the blood, and the overall quality of life in AIDH patients.
- The *Lp299v* strain may augment the impact of the individual nutritional intervention, particularly in terms of improving the quality of life, body weight status, and anti-TPO parameters in the blood.

3. Materials and Methods

3.1. Study Design and Ethical Approval

We plan a 12-week single-center, double-blind dietary intervention in which AIDH patients will be randomly allocated into two groups: experimental and control. Participants in the experimental group will receive individual personalized nutrition education along with the probiotic *Lactiplantibacillus plantarum 299v*, while in the control group, *Lp299v* will be replaced by a placebo. The form of the administered supplement (capsule) will be identical in both cases; neither the researcher nor the patient will have knowledge of its contents. The detailed schedule of the trial is presented in the following section. All visits for measurements and data collection will take place at the Dietetics Counselling Center, Department of Dietetics, Faculty of Human Nutrition, Warsaw University of Life Sciences. All tests performed during the intervention will be provided free of charge to the participants, who will not receive any financial benefits or cost reimbursements for participating in the study.

The study protocol was registered with and approved by the Ethics Committee for Research with Human Participation at the Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences, in compliance with the principles of ethics (Resolution No. 22/2021 and No. 21/2022). The study will adhere to the Declaration of Helsinki, and all participants will provide informed consent. Each participant will be presented with a detailed description, and any questions or concerns will be addressed. Participants will be informed that they may withdraw at any stage from the study without providing a reason. It is important to note that side effects of *Lactiplantibacillus plantarum 299v* are rare and do not pose a threat to the patient. To ensure participant retention, direct contact with the researcher will be available throughout the study period.

3.2. Selection of Participants

The selection of the sample for the study will be purposive, taking into account the inclusion and exclusion criteria. Recruitment for the study will be carried out using the snowball method, mainly via social networking sites (i.e., internet websites associated with Hashimoto's patients). Additionally, collaboration with medical facilities and pharmacies will be established to reach a broader pool of potential participants. The CAWI (Computer-Assisted Web Interview) and PAPI (Paper and Pen Personal Interview) methods will be used for collecting data.

The inclusion criteria will be a medical diagnosis of Hashimoto's disease based on anti-TPO, anti-TG, or an ultrasound image characteristic of AIDH; thyroid function status (euthyroid, hypothyroidism); female; age in the range of 18-64 years; normal body weight (body mass index BMI 18.50–24.99 kg/m²) or excessive body weight (BMI ≥ 25.00 kg/m²); and/or low-quality diet (low Pro-Healthy Diet Index (pHDI-10)) [36]. Women with contraindications to a body composition analysis performed using the electrical bioimpedance method (i.e., having a pacemaker) will also be included. However, for these patients, the body composition analysis stage will be skipped.

The exclusion criteria will be thyroid diseases other than AIDH, pregnancy, lactation, diagnosed cancer, and lack of consent to participate in the study. The individual must not take *Lp299v* or medications for weight loss or be diagnosed with celiac disease, Duhring's disease, or a gluten allergy. The minimum number of subjects (47 for each group) was calculated based on an expected 50% improvement in the overall quality of life after 12 weeks of the intervention in the experimental group, with an assumed 5% significance level and 80% power. The baseline sample size of 100 patients was established to account for potential participant withdrawals.

3.3. Randomization and Blinding

Participants will be randomly allocated, according to a generated randomization list, to the experimental group (approximately $n = 50$) or the control group (approximately $n = 50$). The randomization list will be generated by a researcher who is not involved in the experiment. The study is designed as double-blinded, meaning that neither the participant nor the intervention conductor will be aware of which group is the experimental group (receiving *Lp299v*) and which is the control group (receiving placebo) until the end of the experiment. Each patient will be assigned a unique code number, which will be used to label all results to maintain blinding.

3.4. Course of Intervention

The 12-week intervention will involve individual nutrition education for patients with Hashimoto's thyroiditis conducted in two groups. One group will additionally receive the *Lp299v* strain (NE + *Lp299v* group), and the other will receive a placebo (NE + P group). Before the start of education, an assessment of dietary habits will be performed using a three-day food record questionnaire. Additionally, validated tools will be used to assess (1) the dietary habits and nutritional beliefs (FFQ-6 and KomPAN[®] questionnaire [36,37]); (2) the quality of life with thyroid diseases (ThyPROpl) [38]; (3) physical activity level (Polish version of IPAQ questionnaire) [39]. Anthropometric measurements (body weight and height, waist and hip circumferences), body composition, peripheral arterial pressure, and anti-TPO blood concentration measurements will also be performed. All parameters will be measured twice: at baseline and after 12 weeks of the intervention to evaluate changes and (if possible) compare the measurements to reference values. A diagram of the study is presented below (Figure 1).

3.5. Nutrient Intake and Diet Quality

The energy and nutrient intake will be assessed using the three-day food record method recommended by The Polish Society of Dietetics and the National Consultant of Family Medicine [40]. Participants will be asked to record everything that they eat and drink in household measures or grams on three non-consecutive days (two typical and one non-typical). Before completing the food record, patients will be instructed on how to properly fill out the questionnaire and will receive an example of a completed form to illustrate the task. After returning the completed food record, the average energy and nutrient intake will be calculated for each patient using a special computer application, "DietetykPro[®]" (Poland), with the Polish nutrient database for food products and dishes [41]. In the absence of a recorded product, the United States Department of Agriculture (USDA) nutrient database [42] will be utilized, or the most similar product will be chosen to calculate the nutrient content. Diet adequacy will be assessed by comparing the average intake of nutrients (macronutrients, minerals, and vitamins) with the Polish nutritional standards and recommendations [43]. Energy intake will be compared to the individual's total energy needs, estimated by multiplying the individual's basal metabolic rate (calculated with Mifflin St Jeor equations [44]) by the physical activity factor (physical activity level (PAL): 1.4 to 1.69—sedentary or light-activity lifestyle; 1.7 to 1.99 active or moderately active lifestyle; 2.00–2.40 highly physically active lifestyle) of the patient [45].

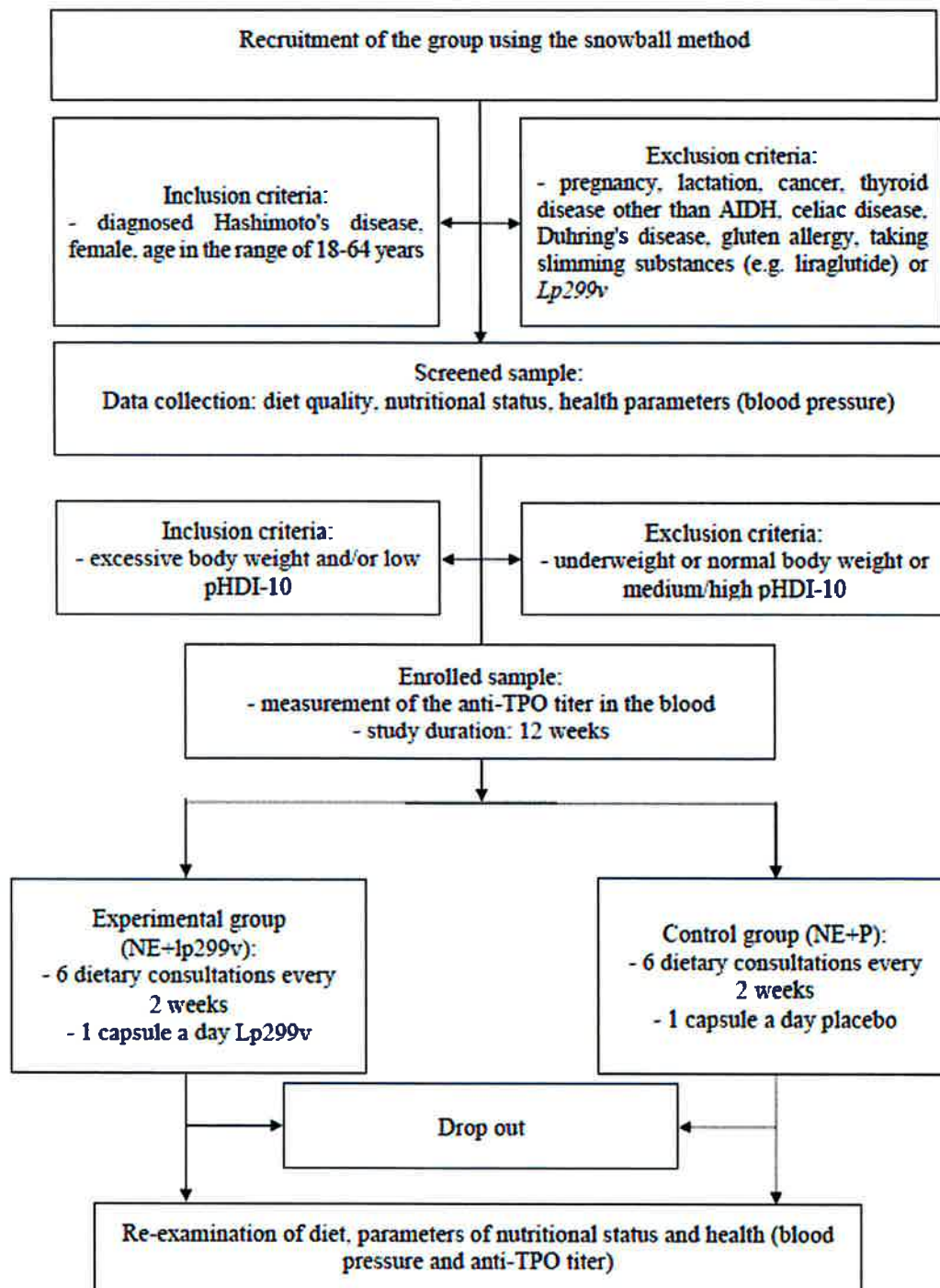


Figure 1. The study diagram. AIDH—autoimmune disease of hypothyroidism; pHDI-10—Pro-Healthy Diet Index 10; NE + *Lp299v*—nutrition education (1 dietary consultation every 2 weeks) + *Lactiplantibacillus plantarum 299v*; NE + P—nutrition education (1 dietary consultation every 2 weeks) + placebo; *Lp299v*—*Lactiplantibacillus plantaum299v*.

To assess the consumption frequency of selected food products and eating habits, the Polish-validated Food Frequency Questionnaire (FFQ-6) will be used. The questionnaire covers 62 different food products. Participants must choose one of the six categories indicating the frequency of food consumption over the past 12 months: (1) never or almost

never, (2) once a month or less, (3) several times a month, (4) several times a week, (5) daily, (6) several times a day. The questionnaire also includes socio-demographic questions necessary to characterize the group [37].

To assess the overall quality of the diet, the following Polish-validated tools will be used: the Pro-Health Diet Index (pHDI-10) and the non-Healthy-Diet Index (nHDI-14) [36]. The first one includes ten food items: whole-grain bread/rolls, coarse-grounded groats, milk, fermented milk beverages, fresh cheese curd products, white meat, fish, legume-based foods, fruit, and vegetables. The latter includes fourteen food items: white bread and bakery products, white rice and fine-ground groats, fast foods, fried foods, butter, lard, cheese, cured meat/smoked sausages/hot dogs, red meat, sweets, tinned meats, sweetened beverages, energy drinks, and alcohol. Based on the answers provided by each individual, the total points are recalculated to a range of 0%–100% according to the questionnaire's manual. The index value reflects the intensity of beneficial or harmful characteristics for health. For example, pHDI-10 scores ranging from 0 to 33 indicate low diet quality [36].

3.6. Selected Lifestyle Factors

The participants' levels of physical activity will be assessed using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), validated by Biernat et al. [39]. The Polish version quantifies physical activity in metabolic equivalent of task (MET)-min/week units, which allows the respondents to be easily classified into one of three categories of activity: insufficient (below 600), sufficient (600–3000), or high (above 3000 MET-min/week). The questionnaire comprises two parts: The first includes six brief questions (with Yes/No responses), designed to verify whether the preceding seven days were representative of the participant's typical level of physical activity. In the second part, participants answer seven questions related to physical activities at both intense and moderate levels, as well as all walking and sitting [39].

Self-reported data on health status, sleep duration, and smoking status will be collected using the KomPAN questionnaire [36]. Additionally, all participants will be queried about ongoing medical care, medications, and dietary supplements and herbs, along with an assessment of their stress levels.

3.7. Quality of Life

The quality of life of the participants will be assessed using the Quality of Life Questionnaire for Patients with Thyroid Diseases (ThyPROpl).

ThyPROpl is a thyroid-specific questionnaire validated for the Polish population by Sawicka-Gutaj et al. [38]. The questionnaire comprises 85 questions grouped into 13 scales measuring aspects of quality of life relevant to thyroid patients. The 13-point scale includes questions on (1) symptoms, (2) feeling tired, (3) energy, (4) memory and concentration, (5) nervousness and tension, (6) mental well-being, (7) problems with coping or mood swings, (8) relationships with other people, (9) daily activities, (10) sex life, (11) the impact of the disease or its treatment on appearance, (12) the intensity of the impact of the disease on the subject in general. All quality-of-life questions will cover the last 4 weeks prior to the survey. The respondents must choose 1 of 5 answer categories: (1) not at all, (2) a little, (3) average, (4) quite a lot, (5) very much. In the question regarding difficulties in performing duties at work, the authors added an additional category—"I do not work" [38]. The score ranges from 0 to 100, with higher scores indicating a poorer quality of life.

3.8. Nutritional Status

Body weight will be measured with the subject in a standing position with an electronic digital scale. The examined person will be weighed in her underwear without shoes, and the scores will be read out with an accuracy of 100 g [46].

Body height will be measured with a medical scale with a built-in height gauge with the subject in the standing anthropometric position (lower limbs straightened, feet set parallel to each other, upper limbs straightened, hanging loosely along the trunk, head

set in the eye–ear plane). The individual will have her shoes and socks off, as well as hair ornaments. The measurement will be taken from the top of the head to the base on which the person is standing. Measurements will be read out with an accuracy of 1 mm [46].

Waist circumference will be measured at the midpoint between the lower margin of the least palpable rib and the top of the iliac crest, with the subject in a standing position with body weight evenly distributed between both feet, after emptying the bladder and with relaxed muscles, with an accuracy of 1 mm [47]. Hip circumference will be measured at the widest part of the buttocks, with the subject in a standing position with body weight evenly distributed between both feet, after emptying the bladder and with relaxed muscles, with an accuracy of 1 mm [47].

Based on anthropometric data, body mass index ($BMI = \text{weight (kg)} / (\text{height (m)})^2$) [48], waist-to-hip ratio ($WHR = \text{waist circumference (cm)} / \text{hip circumference (cm)}$) [47], and waist-to-height ratio ($WHtR = \text{waist circumference (cm)} / \text{height (cm)}$) will be calculated [49]. Overweight will be defined as a BMI between 25.00 and 29.99 kg/m^2 , while obesity will be defined as a $BMI \geq 30.00 \text{ kg}/\text{m}^2$. Central obesity will be defined as $WHR > 0.8$ [47] and/or $WHtR \geq 0.5$ [50].

Body composition will be analyzed with the bioelectrical impedance (BIA) method using the body composition analyzer (ACCUNIQ BC-720). The measurement will be conducted with the subject in a standing position. The individual will stand barefoot in her underwear, and the measurement will be taken at least 4 h after a meal and at least 12 h after intense physical activity. The tested person will avoid consuming caffeine-containing beverages (e.g., coffee, energy drinks), use the toilet before the measurement (defecation and urination), and remove jewelry and any metal elements (e.g., a belt). The body composition analyzer will provide data on muscle, total fat, visceral tissue, and water content in the body.

3.9. Blood Pressure

At least 30 min before the measurement, the patient should refrain from consuming coffee, smoking cigarettes, and taking other stimulants [51]. Peripheral pressure will be examined with the subject in a sitting position, after a minimum of 5 min of rest, with the ACCUNIQ BC-250. The patient will be in a sitting position with her back supported in a quiet room, with thermal comfort maintained. The arm on which the measurement is made should be free of constricting clothing, bent at the elbow, relaxed, and supported at the level of the patient's heart [51].

3.10. Anti-TPO Titer Concentration

The anti-TPO titer will be determined in venous blood taken from a peripheral vein of the forearm by qualified personnel from the medical laboratory. The concentration will be determined by immunochemistry on the "Alinity i" laboratory instrument and compared to a reference value of $<5.61 \text{ IU}/\text{mL}$.

The factors influencing the anti-TPO result are anti-streptavidin and anti-ruthenium antibodies. Therefore, the measurement will be omitted for these patients. Biotin is also a factor that interferes with the anti-TPO titer measurement. Therefore, patients taking biotin supplementation will be advised to take a minimal break the day before the examination [52].

3.11. Nutrition Education

Nutrition education is planned for 12 weeks, with 6 individual meetings spaced about 2 weeks apart. There will be a total of 6 h of education in the entire program. The form of meetings will be online or in person, depending on the patient's preferences. At the beginning of the education intervention, the patient will be presented with an interpretation of her eating habits, the nutritional value of her diet, and her nutritional status. A personalized goal (e.g., weight loss in the case of a patient with obesity) that the patient should achieve will also be discussed and set. During the education intervention, the following issues,

among others, will be discussed with all participants: nutritional recommendations and essential nutrients (role, sources in food) in Hashimoto's thyroiditis; factors affecting iron bioavailability; glycemic index and glycemic load—application and importance; weight reduction assumptions; snacking—causes and tips on how to minimize the need to reach for snacks; mindful eating; “Healthy eating plate”—nutritional recommendations for the Polish population presenting the correct proportions of individual product groups in a daily diet [53]; interactions between levothyroxine and food; the importance of microbiota in HT; *Lactobacillus plantarum 299v*—impact on human health based on scientific research (mainly on the immune system, iron, intestinal symptoms, blood pressure); and myths and facts about nutrition in HT. In addition to the above-mentioned topics, participants will be able to receive answers to individual questions/concerns.

All educational materials will be prepared based on the scientific literature and standards by The Polish Society of Dietetics and the National Public Institute—National Institute of Hygiene. Each participant will receive educational materials and a sample menu depending on energy needs to illustrate how meals and portions should look. Throughout the entire study period, participants will have the possibility of consulting with a dietitian, who will also support the introduction of changes in eating habits depending on individual personalized needs.

3.12. *Lactiplantibacillus plantarum 299v*

The experimental group will take 1×10^{10} CFU (colony-forming units) of *Lactiplantibacillus plantarum 299v* contained in Sanprobi IBS[®] once a day with a meal. The carrier will be potato starch and magnesium salts of fatty acids (capsule shell: hydroxypropyl methylcellulose). The control group will take a capsule with a placebo, i.e., granulated potato starch and magnesium stearate (capsule shell: hydroxypropyl methylcellulose), also once a day with a meal. At each educational meeting, participants will be asked whether they are taking the given capsules and whether they have experienced any side effects. After the intervention, participants will be asked about any missed doses of capsules. Throughout the study period, both the probiotics and the placebo will be stored in the refrigerator, following the manufacturer's recommendations. *Lp299v*, contained in the preparation “Sanprobi IBS[®]”, is registered with the Chief Sanitary Inspector. In addition, the preparation received a positive evaluation from the Institute Of Monument Children's Health Center (IPCZD) No. 5/DJW/2020 and the Quality Institute of the Jagiellonian Center of Innovation, which states that SANPROBI IBS[®] has good probiotic properties and is safe for the consumer. The manufacturer declares that the amount of the probiotic strain in CFU will remain consistent throughout the product's shelf life.

3.13. Statistical Analyses

All statistical analyses will be conducted using Statistica 13.1 PL (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA; StatSoft, Krakow, Poland). Categorical variables will be presented as a sample percentage (%). Continuous variables will be presented as means with 95% confidence intervals (95% CIs) for variables with a normal distribution or medians with an interquartile range (IQR) for variables with a non-normal distribution. To assess the impact of the nutritional intervention with probiotic supplementation and verify the differences between the experimental and control groups, multivariate analysis of variance and two-tailed tests will be applied. The normality of the variable distribution will be assessed using the Shapiro–Wilk test before statistical analysis. For continuous variables, e.g., diet quality scores, scores of quality of life, markers of adiposity, metabolic parameters, and changes after 12 weeks of education relative to baseline, will be assessed using a *t*-test for dependent samples for normally distributed variables or a Mann–Whitney test for variables without a normal distribution. Differences in categorical variables will be examined using the Pearson chi-squared test. $p < 0.05$ will be considered statistically significant.

4. Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study assessing the impact of diet and probiotic supplementation on anthropometric, body composition, and biochemical parameters (anti-TPO), as well as the quality of life, among women with Hashimoto's disease. Existing evidence-based dietary recommendations for Hashimoto's disease are deemed insufficient, as indicated by a systematic review [22]. Enhancing a patient's ability to adopt beneficial nutritional modifications in the diet can be achieved through targeted nutrition and dietary education. A systematic review by Silva-Santos et al. demonstrated that education successively reduced salt intake in adults [54]. In the context of cancer, nutrition education with dietary counseling has reduced malnutrition in patients undergoing radiotherapy [55]. It has also led to a significant improvement in the quality of life during adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer [56]. Education also played a role in minimizing muscle loss in hemodialysis patients [57].

The duration of education is crucial in achieving results. According to Murimi et al.'s systematic review, effective education should last more than 5 months [58]. There are also measurable benefits from the implementation of 12-week education [59–61]. In order for dietary education to be more effective, it should be conducted by a dietitian, especially through individual consultations [59,62]. The number of studies investigating the use of probiotics in AIDH is also limited. There is a great body of literature regarding the relationship between the microbiota and AIDH [63–69]. On the other hand, there are only a few probiotic interventions, as shown by the meta-analysis conducted by Zawadzka et al. [70]. The authors included studies that examined the effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on thyroid disease in humans. However, only two articles met the inclusion criteria for further analysis, underscoring the importance of further research in this area [70].

The strain *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*lactobacillus plantarum* 299v, *Lp299v*, *Lp* DSM 9843) belongs to the *Firmucutes* type, one of the most abundant microorganisms in the human intestinal microbiota. Notably, it exhibits resistance to both low and high pH in the digestive tract, a crucial characteristic for an effective probiotic to reach the large intestine and confer benefits to the host [71]. Its pro-health activities have been increasingly widely documented in the literature in recent years [72,73]. In numerous studies, *Lp299v* has been observed to ameliorate the intensity of symptoms associated with irritable bowel syndrome (such as abdominal pain, bloating, feeling of incomplete bowel movements or normalization of bowel movements) [71–77]. *Lp299v* has been shown to reduce the gastrointestinal symptoms associated with enteral nutrition in cancer patients [78], including a decrease in the occurrence of flatulence [79]. However, the effect of *Lp299v* on systolic and diastolic blood pressure is ambiguous. In a six-week study in patients with stable coronary artery disease, the *Lp299v* intervention did not affect blood pressure measurements [80] or increased systolic blood pressure ($p = 0.039$) [81]. Conversely, in another six-week intervention with *Lp299v* among healthy smokers, a significant reduction in systolic blood pressure was observed ($p < 0.001$) [82]. There are also observations of the anti-inflammatory effect of the *Lp299v* strain. In two studies among patients with coronary artery disease, it reduced the concentrations of pro-inflammatory interleukins (ILs) 8 and 12; interferons, including interferon gamma (IFN- γ); and IL-1 β [80,81]. *Lactobacillus plantarum* 299v, in a study in mice deficient in IL-10, relieved colitis and reduced the levels of IL-12 and IFN- γ [83]. In another study, the *Lp299v* strain increased IL-10 and decreased pro-inflammatory tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels [80]. *Lp299v* can also benefit blood iron levels in women [84,85]. The meta-analysis by Vonderheid et al. also showed that the *Lp299v* strain, among other strains, is very effective in supporting increased iron absorption [86]. Low iron levels reduce the synthesis of thyroid hormones and thyroid peroxidase (TPO), as well as increase the risk of anti-TPO positivity, although the mechanism is not fully understood [20,87].

Strengths and Limitations

This study has several strengths. The experiment will complement the knowledge about the impact of diet and probiotic supplementation on AIDH. Another strength is

the form of education, which should be more understandable for patients, as opposed to giving dietary recommendations without explanation. In our study, we will assess whether changes in the consumption of the most important nutrients in Hashimoto's (e.g., selenium, iodine, iron, zinc, magnesium) correlate with the change in anti-TPO, other nutritional parameters, and quality of life, which, to our knowledge, has not been investigated so far. Additionally, the effect of *Lp299v* on AIDH has not been explored, despite evidence of an immunological effect. Therefore, we will be the first to explore this area. Another strength is the length of the intervention. The mentioned studies show that 12 weeks of nutrition education brings health benefits and that only 6 weeks of *Lp299v* supplementation was enough to notice changes in inflammatory markers. It is worth emphasizing that the trial does not present any health risks to participants; the *Lactiplantibacillus plantarum 299v* used is a commercial dietary supplement (not a medical drug), and nutritional counseling aims to improve the diets of patients and is consistent with recommendations and nutritional standards.

The study limitations should also be mentioned. The first is the method of group selection, which is deliberate and snowballed. Second, the nutrient estimates from the Food Records Questionnaire are dependent on the patient's conscientiousness and accuracy. Another limitation is that the collected data on the consumption and intake of the probiotic may be subject to error, as the researchers will rely on information provided by the patients. The authors, however, will provide detailed instructions for completing the food diary, as well as answering any questions that participants have when completing the surveys. Participants will be asked to answer the questions honestly and conscientiously. It should also be mentioned that meetings are planned every 2 weeks, which gives the opportunity to introduce changes. However, for some patients, weekly meetings are more motivating.

Author Contributions: Conceptualization, K.O. and J.M.-R.; methodology, K.O., D.S. and J.M.-R.; formal analysis, K.O. and J.M.-R.; writing—original draft preparation, K.O.; writing—review and editing, D.S. and J.M.-R.; supervision, D.S. and J.M.-R.; project administration, K.O.; funding acquisition, K.O. and J.M.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding. The article was financed by the Polish Ministry of Sciences and Higher Education with funds from the Institute of Human Nutrition Sciences and Doctoral School WULS for scientific research.

Institutional Review Board Statement: The study will be conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and has been approved by the Ethics Committee of the Institute of Human Nutrition, Warsaw University of Life Sciences WULS, Poland (Resolution No. 22/2021 and No. 21/2022), for studies involving humans.

Informed Consent Statement: Informed consent will be obtained from all subjects included in the study.

Data Availability Statement: Not applicable.

Acknowledgments: The authors would like to thank the SANPROBI company for providing the probiotic preparation free of charge.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The funder of the probiotic preparation had no role in the design of the study or in the writing of the manuscript.

References

1. Rydzewska, M.; Jaromin, M.; Pasierowska, I.E.; Stożek, K.; Bossowski, A. Role of the T and B Lymphocytes in Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Diseases. *Thyroid. Res.* **2018**, *11*, 2. [[CrossRef](#)]
2. Ragusa, F.; Fallahi, P.; Elia, G.; Gonnella, D.; Paparo, S.R.; Giusti, C.; Churilov, L.P.; Ferrari, S.M.; Antonelli, A. Hashimoto's Thyroiditis: Epidemiology, Pathogenesis, Clinic and Therapy. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **2019**, *33*, 101367. [[CrossRef](#)]
3. Patil, A. Link between Hypothyroidism and Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Indian J. Endocrinol. Metab.* **2014**, *18*, 309. [[CrossRef](#)]
4. Khadka, M.; Kafle, B.; Sharma, S.; Khadga, P.K. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Irritable Bowel Syndrome. *J. Univers. Coll. Med. Sci.* **2018**, *4*, 1–5. [[CrossRef](#)]

5. Malczyk, E.; Wyka, J.; Malczyk, A. Body Composition and Hashimoto Disease. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* **2021**, *72*, 345–352. [[CrossRef](#)]
6. Song, R.H.; Wang, B.; Yao, Q.M.; Li, Q.; Jia, X.; Zhang, J.A. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Immunol.* **2019**, *10*, 2349. [[CrossRef](#)]
7. Zhou, B.; Perel, P.; Mensah, G.A.; Ezzati, M. Global Epidemiology, Health Burden and Effective Interventions for Elevated Blood Pressure and Hypertension. *Nat. Rev. Cardiol.* **2021**, *18*, 785–802. [[CrossRef](#)]
8. Paschou, S.A.; Bletsas, E.; Stampoulouglou, P.K.; Tsigkou, V.; Valatsou, A.; Stefanaki, K.; Kazakou, P.; Spartalis, M.; Spartalis, E.; Oikonomou, E.; et al. Thyroid Disorders and Cardiovascular Manifestations: An Update. *Endocrine* **2022**, *75*, 672–683. [[CrossRef](#)]
9. Da Silva, G.B.; Yamauchi, M.A.; Bagatini, M.D. Oxidative Stress in Hashimoto's Thyroiditis: Possible Adjuvant Therapies to Attenuate Deleterious Effects. *Mol. Cell Biochem.* **2023**, *478*, 949–966. [[CrossRef](#)]
10. Wichman, J.; Winther, K.H.; Bonnema, S.J.; Hegedüs, L. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* **2016**, *26*, 1681–1692. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Jiang, H.; Chen, X.; Qian, X.; Shao, S. Effects of Vitamin D Treatment on Thyroid Function and Autoimmunity Markers in Patients with Hashimoto's Thyroiditis—A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Clin. Pharm. Ther.* **2022**, *47*, 767–775. [[CrossRef](#)]
12. Zhang, J.; Chen, Y.; Li, H.; Li, H. Effects of Vitamin D on Thyroid Autoimmunity Markers in Hashimoto's Thyroiditis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Int. Med. Res.* **2021**, *49*, 3000605211060675. [[CrossRef](#)]
13. Štefanić, M.; Tokić, S. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Relation to Hashimoto's Thyroiditis: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression of Observational Studies. *Eur. J. Nutr.* **2020**, *59*, 859–872. [[CrossRef](#)]
14. Wang, J.; Lv, S.; Chen, G.; Gao, C.; He, J.; Zhong, H.; Xu, Y. Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease. *Nutrients* **2015**, *7*, 2485–2498. [[CrossRef](#)]
15. Opazo, M.C.; Coronado-Arrázola, I.; Vallejos, O.P.; Moreno-Reyes, R.; Fardella, C.; Mosso, L.; Kalergis, A.M.; Bueno, S.M.; Riedel, C.A. The Impact of the Micronutrient Iodine in Health and Diseases. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2022**, *62*, 1466–1479. [[CrossRef](#)]
16. Danailova, Y.; Velikova, T.; Nikolaev, G.; Mitova, Z.; Shinkov, A.; Gagov, H.; Konakchieva, R. Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 5144. [[CrossRef](#)]
17. Rayman, M.P. Multiple Nutritional Factors and Thyroid Disease, with Particular Reference to Autoimmune Thyroid Disease. *Proc. Nutr. Soc.* **2019**, *78*, 34–44. [[CrossRef](#)]
18. Wróblewski, M.; Wróblewska, J.; Nuszkiewicz, J.; Pawłowska, M.; Wesołowski, R.; Woźniak, A. The Role of Selected Trace Elements in Oxidoreductive Homeostasis in Patients with Thyroid Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 4840. [[CrossRef](#)]
19. Knezevic, J.; Starchl, C.; Berisha, A.T.; Amrein, K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients* **2020**, *12*, 1769. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Zhang, H.Y.; Teng, X.C.; Shan, Z.Y.; Wang, Z.J.; Li, C.Y.; Yu, X.H.; Mao, J.Y.; Wang, W.W.; Xie, X.C.; Teng, W.P. Association between Iron Deficiency and Prevalence of Thyroid Autoimmunity in Pregnant and Non-Pregnant Women of Childbearing Age: A Cross-Sectional Study. *Chin. Med. J.* **2019**, *132*, 2143–2149. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Wang, K.; Wei, H.; Zhang, W.; Li, Z.; Ding, L.; Yu, T.; Tan, L.; Liu, Y.; Liu, T.; Wang, H.; et al. Severely Low Serum Magnesium Is Associated with Increased Risks of Positive Anti-Thyroglobulin Antibody and Hypothyroidism: A Cross-Sectional Study. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 9904. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Osowicka, K.; Myszkowska-Ryciak, J. The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis—A Systematic Review. *Nutrients* **2023**, *15*, 1041. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Ruggeri, R.M.; Giovinazzo, S.; Barbalace, M.C.; Cristani, M.; Alibrandi, A.; Vicchio, T.M.; Giuffrida, G.; Aguenouz, M.H.; Malaguti, M.; Angeloni, C.; et al. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid* **2021**, *31*, 96–105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Islam, M.A.; Khandker, S.S.; Kotyla, P.J.; Hassan, R. Immunomodulatory Effects of Diet and Nutrients in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Systematic Review. *Front. Immunol.* **2020**, *11*, 1477. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Stoiloudis, P.; Kesidou, E.; Bakirtzis, C.; Sintila, S.A.; Konstantinidou, N.; Boziki, M.; Grigoriadis, N. The Role of Diet and Interventions on Multiple Sclerosis: A Review. *Nutrients* **2022**, *14*, 1150. [[CrossRef](#)]
26. Chung, M.; Bartholomew, E.; Yeroushalmi, S.; Hakimi, M.; Bhutani, T.; Liao, W. Dietary Intervention and Supplements in the Management of Psoriasis: Current Perspectives. *Psoriasis Targets Ther.* **2022**, *12*, 151–176. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Schönenberger, K.A.; Schüpfer, A.C.; Gloy, V.L.; Hasler, P.; Stanga, Z.; Kaegi-braun, N.; Reber, E. Effect of Anti-Inflammatory Diets on Pain in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2021**, *13*, 4221. [[CrossRef](#)]
28. Nozue, M.; Shimazu, T.; Sasazuki, S.; Charvat, H.; Mori, N.; Mutoh, M.; Sawada, N.; Iwasaki, M.; Yamaji, T.; Inoue, M.; et al. Fermented Soy Product Intake Is Inversely Associated with the Development of High Blood Pressure: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *J. Nutr.* **2017**, *147*, 1749–1756. [[CrossRef](#)]
29. Sayon-Orea, C.; Martínez-González, M.A.; Ruiz-Canela, M.; Bes-Rastrollo, M. Associations between Yogurt Consumption and Weight Gain and Risk of Obesity and Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Adv. Nutr.* **2017**, *8*, 146S–154S. [[CrossRef](#)]
30. Jenkins, G.; Mason, P. The Role of Prebiotics and Probiotics in Human Health: A Systematic Review with a Focus on Gut and Immune Health. *Food Nutr. J.* **2022**, *7*, 245. [[CrossRef](#)]

31. Talebi, S.; Karimifar, M.; Heidari, Z.; Mohammadi, H.; Askari, G. The Effects of Synbiotic Supplementation on Thyroid Function and Inflammation in Hypothyroid Patients: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Complement. Ther. Med.* **2020**, *48*, 102234. [CrossRef] [PubMed]
32. Ramezani, M.; Reisian, M.; Hezaveh, Z.S. The Effect of Synbiotic Supplementation on Hypothyroidism: A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Clinical Trial. *PLoS ONE* **2023**, *18*, e0277213. [CrossRef] [PubMed]
33. Aktas, G.; Sit, M.; Dikbas, O.; Tekce, B.K.; Savli, H.; Tekce, H.; Alcelik, A. Could Red Cell Distribution Width Be a Marker in Hashimoto's Thyroiditis? *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2014**, *122*, 572–574. [CrossRef] [PubMed]
34. Demirkol, M.E.; Aktas, G.; Alisik, M.; Yis, O.M.; Kocadog, M.K. Is the Prognostic Nutri-Tional Index a Predictor of Covid-19 Related Hospitalizations and Mortality? *Malawi Med. J.* **2023**, *35*, 13–19. [CrossRef]
35. Aktas, G. Association between the Prognostic Nutritional Index and Chronic Micro-Vascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 5952. [CrossRef] [PubMed]
36. Jezewska-Zychowicz, M.; Gawrecki, J.; Wadolowska, L.; Czarnocinska, J.; Galinski, G.; Kollajtis-Dolowy, A.; Roszkowski, W.; Wawrzyniak, A.; Przybylowicz, K.; Krusinska, B.; et al. Dietary Habits and Nutrition Beliefs Questionnaire and the Manual for Developing of Nutritional Data. Polish Academy of Sciences, 2017. Available online: http://www.knoz.pl/images/stories/MLonnie/EN_Kwestionariusz_KomPAN_i_PROCEDURA_wersja_2_znak_tow_2019_2.pdf (accessed on 10 July 2023).
37. Niedzwiedzka, E.; Wadolowska, L.; Kowalkowska, J. Reproducibility of A Non-Quantitative Food Frequency Questionnaire (62-Item FFQ-6) and PCA-Driven Dietary Pattern Identification in 13–21-Year-Old Females. *Nutrients* **2019**, *11*, 2183. [CrossRef] [PubMed]
38. Sawicka-Gutaj, N.; Watt, T.; Sowiński, J.; Gutaj, P.; Waligórska-Stachura, J.; Ruchała, M. ThyPROpl—The Polish Version of the Thyroid-Specific Quality of Life Questionnaire ThyPRO. *Endokrynol. Pol.* **2015**, *66*, 367–380. [CrossRef]
39. Biernat, E.; Stupnicki, R.; Gajewski, A.K. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)—Polish Version. *Wych. Fiz. I Sport.* **2007**, *51*, 47–54.
40. Kostecki, G.; Całyniuk, B.; Zajchowska, S.; Myszkowska-Ryciak, J.; Janiszewska, K.; Bronkowska, M.; Madej-Babula, M.; Lange, E.; Gajewska, D.; Pająk, R. Guidelines of the Polish Society of Dietetics and the National Consultant in the Field of Family Medicine on Providing Dietary Consultations as Part of Coordinated Care in Primary Health Care of 31/01/2023 [Wytyczne Polskiego Towarzystwa Dietetyki i Krajowego Konsultanta w Dziedzinie Medycyny Rodzinnej Dotyczące Udzielania Konsultacji Dietetycznych w Ramach Opieki Koordynowanej w Podstawowej Opiece Zdrowotnej z Dnia 31.01.2023]. Available online: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/wytyczne-dotyczace-udzielania-konsultacji-ietyczne> (accessed on 5 August 2023).
41. Kunachowicz, H.; Przygoda, B.; Nadolna, I.; Iwanow, K. *Tables of Food Composition and Nutritional Values [Tabele Składu i Wartości Odżywczej Żywności]*; PZWL: Warsaw, Poland, 2017.
42. United States Department of Agriculture (USDA) Nutrient Database. Available online: <https://fdc.nal.usda.gov/> (accessed on 10 August 2023).
43. Jarosz, M.; Rychlik, E.; Stoś, K.; Charzewska, J. (Eds.) *Nutrition Standards for the Polish Population and Their Application [Normy Żywienia Dla Populacji Polski i Ich Zastosowanie]*; National Institute of Public Health—National Institute of Hygiene: Warsaw, Poland, 2020.
44. Mifflin, M.D.; St Jeor, S.T.; Hill, L.A.; Scott, B.J.; Daugherty, S.A.; Koh, Y.O. A New Predictive Equation for Resting Energy Expenditure in Healthy Individuals. *Am. J. Clin. Nutr.* **1990**, *51*, 241–247. [CrossRef]
45. *Human Energy Requirements*; Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Rome, Italy, 2004. Available online: <https://www.fao.org/3/y5686e/y5686e00.htm> (accessed on 6 August 2023).
46. *Anthropometry Procedures Manual*; National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Washington, DC, USA, 2017. Available online: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf (accessed on 6 August 2023).
47. *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio*; Report of a WHO Expert Consultation: Geneva, Switzerland, 2008. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491> (accessed on 6 August 2023).
48. A Healthy Lifestyle—WHO Recommendations. Available online: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations> (accessed on 19 August 2023).
49. Yoo, E.G. Waist-to-Height Ratio as a Screening Tool for Obesity and Cardiometabolic Risk. *Korean J. Pediatr.* **2016**, *59*, 431. [CrossRef]
50. Ashwell, M.; Gibson, S. Waist-to-Height Ratio as an Indicator of “Early Health Risk”: Simpler and More Predictive than Using a “matrix” Based on BMI and Waist Circumference. *BMJ Open* **2016**, *6*, e010159. [CrossRef] [PubMed]
51. Tykarski, A.; Filipiak, K.J.; Januszewicz, A.; Litwin, M.; Narkiewicz, K.; Prejbisz, A.; Ostalska-Nowicka, D.; Widecka, K.; Kostka-Jeziorny, K. Principles of Hypertension Management—2019. Guidelines of the Polish Society of Hypertension [Zasady Postępowania w Nadciśnieniu Tętnicznym—2019 Rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego]. *Nadciśnienie Tętnicze W Praktyce* **2019**, *5*, 1–86.
52. Paczkowska, K.; Otlewska, A.; Loska, O.; Kolackov, K.; Bolanowski, M.; Daroszewski, J. Laboratory Interference in the Thyroid Function Test. *Endokrynol. Pol.* **2020**, *71*, 551–560. [CrossRef] [PubMed]
53. National Nutrition Education Center (National Institute of Public Health—National Institute of Hygiene) “Healthy Eating Plate”—Nutritional Recommendations for the Polish Population. Available online: <https://ncez.pzh.gov.pl/abc-zywienia/talerz-zdrowego-zywienia/> (accessed on 15 August 2023).

54. Silva-Santos, T.; Moreira, P.; Rodrigues, M.; Padrão, P.; Pinho, O.; Norton, P.; Ndrio, A.; Gonçalves, C. Interventions That Successfully Reduced Adults Salt Intake—A Systematic Review. *Nutrients* **2021**, *14*, 6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Zhang, Z.; Zhu, Y.; Zhang, L.; Wang, Z.; Fu, Z.; Chen, G.; Xiang, L.; Wan, H. Nutritional Education and Counseling Program for Adult Cancer Patients during Radiotherapy: A Cluster-Randomized Clinical Trial. *Support. Care Cancer* **2022**, *30*, 3279–3289. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Najafi, S.; Haghighat, S.; Raji Lahiji, M.; RazmPoosh, E.; Chamari, M.; Abdollahi, R.; Asgari, M.; Zarrati, M. Randomized Study of the Effect of Dietary Counseling During Adjuvant Chemotherapy on Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, and Quality of Life in Patients With Breast Cancer. *Nutr. Cancer* **2019**, *71*, 575–584. [[CrossRef](#)]
57. Chen, Y.H.; Liu, W.L.; Van Duong, T.; Wong, T.C.; Chen, H.H.; Chen, T.H.; Hsu, Y.H.; Peng, S.J.; Yang, S.H. Effect of Different Nutritional Education Based on Healthy Eating Index for HemoDialysis Patients on Dietary Quality and Muscle Mass. *Nutrients* **2022**, *14*, 4617. [[CrossRef](#)]
58. Murimi, M.W.; Kanyi, M.; Mupfudze, T.; Amin, M.R.; Mbogori, T.; Aldubayan, K. Factors Influencing Efficacy of Nutrition Education Interventions: A Systematic Review. *J. Nutr. Educ. Behav.* **2017**, *49*, 142–165.e1. [[CrossRef](#)]
59. Patel, P.; Kassam, S. Evaluating Nutrition Education Interventions for Medical Students: A Rapid Review. *J. Hum. Nutr. Diet.* **2022**, *35*, 861–871. [[CrossRef](#)]
60. Sadeghi, A.; Tabatabaiee, M.; Mousavi, M.A.; Mousavi, S.N.; Abdollahi Sabet, S.; Jalili, N. Dietary Pattern or Weight Loss: Which One Is More Important to Reduce Disease Activity Score in Patients with Rheumatoid Arthritis? A Randomized Feeding Trial. *Int. J. Clin. Pract.* **2022**, *2022*, 6004916. [[CrossRef](#)]
61. Mousavi-Shirazi-Fard, Z.; Mazloom, Z.; Izadi, S.; Fararouei, M. The Effects of Modified Anti-Inflammatory Diet on Fatigue, Quality of Life, and Inflammatory Biomarkers in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients: A Randomized Clinical Trial. *Int. J. Neurosci.* **2021**, *131*, 657–665. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
62. Mitchell, L.J.; Ball, L.E.; Ross, L.J.; Barnes, K.A.; Williams, L.T. Effectiveness of Dietetic Consultations in Primary Health Care: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2017**, *117*, 1941–1962. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
63. Stramazzo, I.; Capriello, S.; Filardo, S.; Centanni, M.; Virili, C. Microbiota and Thyroid Disease: An Updated Systematic Review. *Adv. Exp. Med. Biol.* **2023**, *1370*, 125–144. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Sawicka-Gutaj, N.; Gruszczynski, D.; Zawalna, N.; Nijakowski, K.; Muller, I.; Karpiński, T.; Salvi, M.; Ruchała, M. Microbiota Alterations in Patients with Autoimmune Thyroid Diseases: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 13450. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
65. Calcaterra, V.; Mameli, C.; Rossi, V.; Magenes, V.C.; Massini, G.; Perazzi, C.; Verduci, E.; Zuccotti, G. What We Know about the Relationship between Autoimmune Thyroid Diseases and Gut Microbiota: A Perspective on the Role of Probiotics on Pediatric Endocrinology. *Minerva Pediatr.* **2022**, *74*, 650–671. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
66. Gong, B.; Wang, C.; Meng, F.; Wang, H.; Song, B.; Yang, Y.; Shan, Z. Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol.* **2021**, *12*, 774362. [[CrossRef](#)]
67. Fröhlich, E.; Wahl, R. Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease. *Trends Endocrinol. Metab.* **2019**, *30*, 479–490. [[CrossRef](#)]
68. Virili, C.; Fallahi, P.; Antonelli, A.; Benvenga, S.; Centanni, M. Gut Microbiota and Hashimoto's Thyroiditis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **2018**, *19*, 293–300. [[CrossRef](#)]
69. Köhling, H.L.; Plummer, S.F.; Marchesi, J.R.; Davidge, K.S.; Ludgate, M. The Microbiota and Autoimmunity: Their Role in Thyroid Autoimmune Diseases. *Clin. Immunol.* **2017**, *183*, 63–74. [[CrossRef](#)]
70. Zawadzka, K.; Kałuzińska, K.; Świercz, M.J.; Sawiec, Z.; Antonowicz, E.; Leończyk-Spórna, M.; Abadi, A.K.; Trofimiuk-Müldner, M.; Bała, M.M. Are Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics Beneficial in Primary Thyroid Diseases? A Systematic Review with Meta-Analysis. *Ann. Agric. Environ. Med.* **2023**, *30*, 217–223. [[CrossRef](#)]
71. Kaźmierczak-Siedlecka, K.; Folwarski, M.; Skonieczna-Żydecka, K.; Ruszkowski, J.; Makarewicz, W. The Use of Lactobacillus Plantarum 299v (DSM 9843) in Cancer Patients Receiving Home Enteral Nutrition—Study Protocol for a Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trial. *Nutr. J.* **2020**, *19*, 98. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
72. Kaźmierczak-Siedlecka, K.; Dąca, A.; Folwarski, M.; Witkowski, J.M.; Bryl, E.; Makarewicz, W. The Role of Lactobacillus Plantarum 299v in Supporting Treatment of Selected Diseases. *Cent. Eur. J. Immunol.* **2020**, *45*, 488–493. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
73. Nordström, E.A.; Teixeira, C.; Montelius, C.; Jeppsson, B.; Larsson, N. Lactiplantibacillus Plantarum 299v (LP299V®): Three Decades of Research. *Benef. Microbes.* **2021**, *12*, 441–465. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
74. Ducrotté, P.; Sawant, P.; Jayanthi, V. Clinical Trial: Lactobacillus Plantarum 299v (DSM 9843) Improves Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *World J. Gastroenterol.* **2012**, *18*, 4012–4018. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Krammer, H.; Storr, M.; Madisch, A.; Riffel, J. Treatment of IBS with Lactobacillus Plantarum 299v: Therapeutic Success Increases with Length of Treatment—Real-Life Data of a Non-Interventional Study in Germany. *Z. Gastroenterol.* **2021**, *59*, 125–134. [[CrossRef](#)]
76. Nobaek, S.; Johansson, M.-L.; Molin, G.; Ahmné, S.; Jeppsson, B. Alteration of Intestinal Microflora Is Associated With Reduction in Abdominal Bloating and Pain in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* **2000**, *95*, 1231–1238. [[CrossRef](#)]
77. Niedzielin, K.; Kordecki, H.; Birkenfeld, B. A Controlled, Double-Blind, Randomized Study on the Efficacy of Lactobacillus Plantarum 299V in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **2001**, *13*, 1143–1147. [[CrossRef](#)]

78. Kazmierczak-Siedlecka, K.; Folwarski, M.; Ruszkowski, J.; Skonieczna-Zydecka, K.; Szafranski, W.; Makarewicz, W. Effects of 4 Weeks of *Lactobacillus Plantarum* 299v Supplementation on Nutritional Status, Enteral Nutrition Tolerance, and Quality of Life in Cancer Patients Receiving Home Enteral Nutrition—A Double-Blind, Randomized, and Placebo-Controlled Trial. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2020**, *24*, 9684–9694. [[CrossRef](#)]
79. Johansson, M.L.; Nobaek, S.; Berggren, A.; Nyman, M.; Björck, I.; Ahné, S.; Jeppsson, B.; Molin, G. Survival of *Lactobacillus Plantarum* DSM 9843 (299v), and Effect on the Short-Chain Fatty Acid Content of Faeces after Ingestion of a Rose-Hip Drink with Fermented Oats. *Int. J. Food Microbiol.* **1998**, *42*, 29–38. [[CrossRef](#)]
80. Hofeld, B.C.; Puppala, V.K.; Tyagi, S.; Ahn, K.W.; Anger, A.; Jia, S.; Salzman, N.H.; Hessner, M.J.; Widlansky, M.E. *Lactobacillus Plantarum* 299v Probiotic Supplementation in Men with Stable Coronary Artery Disease Suppresses Systemic Inflammation. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 3972. [[CrossRef](#)]
81. Malik, M.; Suboc, T.M.; Tyagi, S.; Salzman, N.; Wang, J.; Ying, R.; Tanner, M.J.; Kakarla, M.; Baker, J.E.; Widlansky, M.E. *Lactobacillus Plantarum* 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men With Stable Coronary Artery Disease. *Circ. Res.* **2018**, *123*, 1091–1102. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
82. Naruszewicz, M.; Johansson, M.L.; Zapolska-Downar, D.; Bukowska, H. Effect of *Lactobacillus Plantarum* 299v on Cardiovascular Disease Risk Factors in Smokers. *Am. J. Clin. Nutr.* **2002**, *76*, 1249–1255. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
83. Schultz, M.; Veltkamp, C.; Dieleman, L.A.; Grenther, W.B.; Wyrick, P.B.; Tonkonogy, S.L.; Balfour Sartor, R. *Lactobacillus Plantarum* 299V in the Treatment and Prevention of Spontaneous Colitis in Interleukin-10-Deficient Mice. *Inflamm. Bowel Dis.* **2002**, *8*, 71–80. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
84. Axling, U.; Önning, G.; Combs, M.A.; Bogale, A.; Högström, M.; Svensson, M. The Effect of *Lactobacillus Plantarum* 299v on Iron Status and Physical Performance in Female Iron-Deficient Athletes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients* **2020**, *12*, 1279. [[CrossRef](#)]
85. OjiNjideka Hemphill, N.; Pezley, L.; Steffen, A.; Elam, G.; Kominiarek, M.A.; Odoms-Young, A.; Kessee, N.; Hamm, A.; Tussing-Humphreys, L.; Koenig, M.D. Feasibility Study of *Lactobacillus Plantarum* 299v Probiotic Supplementation in an Urban Academic Facility among Diverse Pregnant Individuals. *Nutrients* **2023**, *15*, 875. [[CrossRef](#)]
86. Vonderheid, S.C.; Tussing-Humphreys, L.; Park, C.; Pauls, H.; Hemphill, N.O.; Labomascus, B.; McLeod, A.; Koenig, M.D. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Probiotic Species on Iron Absorption and Iron Status. *Nutrients* **2019**, *11*, 2938. [[CrossRef](#)]
87. Luo, J.; Wang, X.; Yuan, L.; Guo, L. Iron Deficiency, a Risk Factor of Thyroid Disorders in Reproductive-Age and Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol.* **2021**, *12*, 629831. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

27.03.2026

Mgr Karolina Osowiecka

Karolina_osowiecka@sggw.edu.pl

Rada Dyscypliny
Technologii Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy „Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2023). Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto’s Thyroiditis Patients—A Randomized Double-Blind Study Protocol. *Journal of Personalized Medicine*, 13(12), 1659. <https://doi.org/10.3390/jpm13121659>” <https://doi.org/10.3390/nu15041041> **mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na** współtworzeniu w konceptualizacji, metodologii oraz analizie formalnej. Przygotowałam manuskrypt do recenzji dla innych współautorów oraz recenzentów w czasopiśmie. Wraz z innym autorem pozyskałam fundusze. Pełniłam rolę autora korespondencyjnego oraz administrowałam projekt. Przeczytałam oraz zaakceptowałam opublikowaną wersję artykułu.

Podpis



Poznań, 21.12.2025

Dr hab. n. med. Damian Skrypnik

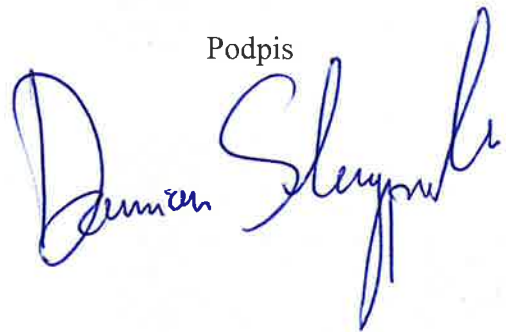
damian.skrypnik@gmail.com

**Rada Dyscypliny
Technologii Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy „Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2023). Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto's Thyroiditis Patients-A Randomized Double-Blind Study Protocol. *Journal of personalized medicine*, 13(12), 1659.” mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na współudziale w opracowaniu metodyki, współudziale w krytycznym recenzowaniu oraz redagowaniu przygotowanego manuskryptu, a także we współnadzorowaniu przygotowanego manuskryptu.

Podpis



Warszawa, 27.03.2026

Joanna Myszkowska-Ryciak
joanna_myszkowska-ryciak@sggw.edu.pl

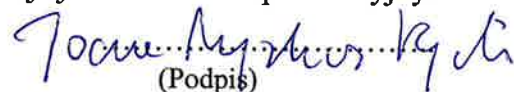
**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywienia**

**Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy: Osowiecka, K., Skrypnik, D., Myszkowska-Ryciak, J. (2023). Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto's Thyroiditis Patients-A Randomized Double-Blind Study Protocol. *Journal of Personalized Medicine*, 13(12), 1659. <https://doi.org/10.3390/jpm13121659>

mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na współudziale w opracowywaniu koncepcji i metodyki, współudziale w przygotowaniu manuskryptu, analizie merytorycznej finalnej wersji manuskryptu i współudziale w odpowiedziach na recenzje jako autor korespondencyjny.


(Podpis)

Article

No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis—A Cross-Sectional Study

Karolina Osowiecka ^{1,*} , Damian Skrypnik ²  and Joanna Myszkowska-Rygiak ^{1,*} 

¹ Department of Dietetics, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences (WULS), 02-776 Warsaw, Poland

² Department of Treatment of Obesity, Metabolic Disorders and Clinical Dietetics, Poznan University of Medical Sciences, 60-355 Poznan, Poland

* Correspondence: karolina_osowiecka@sggw.edu.pl (K.O.); joanna_myszkowska-rygiak@sggw.edu.pl (J.M.-R.); Tel.: +48-225-937-023 (K.O.); +48-225-937-022 (J.M.-R.)

Abstract: Objectives: Dietary habits are identified as a potential factor influencing the quality of life of individuals diagnosed with Hashimoto's disease (HAT). The objective of this study was to analyze the relationship between quality of diet and selected parameters of nutritional status, and quality of life in female patients with HAT. Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted among 147 women aged 39.9 ± 10.39 years. Diet quality was determined with the Pro-Healthy Diet Index (pHDI-10), quality of life with a thyroid-specific questionnaire (ThyPROpl), and gastrointestinal symptoms with the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Results: The mean pHDI-10 score was 25.5 ± 9.59 ; 80% of women had a low pro-healthy diet quality (LQD group, 21.9 ± 6.89 pts.) and 20% had a medium pro-healthy diet quality (MQD group, 39.7 ± 4.69 pts.). Nutritional status and anthropometric and health risk parameters did not differ between the groups. The ThyPROpl score was 49.15 ± 31.16 (LQD: 49.58 ± 31.01 , MQD: 47.41 ± 32.28 , $p = 0.73$). Conclusions: Quality of diet was not associated with the quality of life or nutritional status of HAT patients. However, the majority of participants showed poor healthy eating habits, elevated body mass index and unsatisfactory quality of life in areas, such as tiredness, hypothyroid symptoms, depression, emotional vulnerability, and anxiety.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; diet quality; nutrition; nutritional status; quality of life; female



Academic Editors: Silvana Hrelia, Maria Cristina Barbalace and Rosaria Maddalena Ruggeri

Received: 6 February 2025

Revised: 5 March 2025

Accepted: 10 March 2025

Published: 14 March 2025

Citation: Osowiecka, K.; Skrypnik, D.; Myszkowska-Rygiak, J. No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis—A Cross-Sectional Study. *Nutrients* **2025**, *17*, 1015. <https://doi.org/10.3390/nu17061015>

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

It is estimated that thyroid disease affects 9.5% of the Polish population. Thyroid disease exhibits a female-to-male ratio of approximately 6.3:1 [1]. The majority of individuals with thyroid disease are affected by Hashimoto's autoimmune thyroiditis (HAT), which also exhibits a pronounced female-to-male predominance, with a ratio of approximately 4:1 [2]. The etiology of Hashimoto's disease is complex and not yet fully understood. The development of HAT may be triggered and/or increased by a number of factors, including genetic and environmental factors (e.g., dietary factors, smoking, bacterial or viral infections, exposure to certain chemical components) and may coexist with other autoimmune diseases, including type 1 diabetes, coeliac disease, psoriasis, rheumatoid arthritis, and multiple sclerosis [3].

The consequence of an abnormal immune response and morphological alterations in the thyroid gland is a gradual deterioration in its functionality. In conditions of thyroid

hormone deficiency and the subsequent weakening of their action at the cellular level, the metabolic rate is observed to decrease. Additionally, insulin resistance is developed in the liver and peripheral tissues, and changes are noted in the course of carbohydrate and lipid metabolism pathways [3]. The presence of symptoms in individuals with HAT is related to the progression to hypothyroidism. The most commonly reported symptoms include weakness; chronic fatigue; anemia; sleep problems; emotional changes; excessive sweating; swelling of the face, hands and feet; feeling cold; weight gain; constipation; dry skin; and hair loss [4]. All of these symptoms of thyroid dysfunction can have a negative impact on an individual's quality of life.

Nevertheless, even in the absence of overt thyroid dysfunction, individuals with Hashimoto's disease have been observed to experience a reduction in quality of life [5]. This may be attributed to the presence of antibodies against thyroid peroxidase (anti-TPO) and thyroglobulin (anti-TG), which negatively affect the thyroid gland [6].

Some studies indicate that antibodies can have a detrimental impact on psychological well-being and cognitive function [6–8]. Bektas Uysal and Ayhan [5] also observed increased irritability and impaired physical functioning. Furthermore, there is evidence that long-term treatment with levothyroxine (LT4), the typical therapy used in HAT, may also have a negative impact on cognitive function [7].

In the existing literature, dietary habits are identified as a potential factor influencing the quality of life of individuals diagnosed with Hashimoto's disease [5]. The scientific literature attests to the beneficial effects of healthy dietary patterns, such as the anti-inflammatory Mediterranean diet, on overall mental and physical health [9]. In contrast, a dietary pattern characterized by high consumption of processed foods may promote pro-inflammatory effects and contribute to the development of health outcomes such as obesity, metabolic disease, constipation, and cognitive and mental disorders [10]. Furthermore, the Western dietary model may also be associated with elevated levels of anti-TPO or anti-TG antibodies [11]. Additionally, obesity, a prevalent consequence of the Western diet, has been linked to elevated anti-TPO antibody levels. This may be attributable to an excess of body fat, which has been demonstrated to have pro-inflammatory effects [12]. Currently, there is no uniform position or standardized approach to dietary management in Hashimoto's disease [13]. Furthermore, there is a paucity of high-quality research examining the efficacy of specific dietary interventions [14]. Consequently, patients may elect to adhere to dietary treatments that have not been empirically validated [15] or have only been demonstrated to be efficacious in a limited number of cases [16]. Elimination diets, in particular, have a detrimental impact on nutritional status and may increase the level of stress associated with the necessity to adhere to the dietary regimen [17].

The objective of this study was to assess the relationship between quality of diet and selected parameters of nutritional status, and quality of life in female patients with HAT. The following hypotheses have been formulated: 1. Adherence to a healthy diet is associated with a healthier body mass index in a group of women with HAT. 2. Adherence to a healthy diet is associated with a better quality of life in a group of women with Hashimoto's disease. To the best of our knowledge, no studies have been conducted in this area in Poland. Thus, our findings may contribute to the understanding of whether diet (and/or specific dietary elements) are associated with selected aspects of nutritional status and quality of life in patients with HAT which may translate into more effective dietary recommendations for this group of patients.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Selection of Participants

A descriptive cross-sectional study was conducted among adult Caucasian females who had been diagnosed with Hashimoto's thyroiditis. The study population was recruited using the snowball sampling method between 2022 and 2023. The recruitment process was primarily conducted via social networking sites, and invitations were also sent to available medical facilities and pharmacies. The sample was selected purposively and according to the following inclusive criteria: female, medical diagnosis of Hashimoto's disease based on anti-TPO, anti-TG, or a characteristic ultrasound image for HAT, thyroid function status (euthyroid), and age in the range of 18–64 years. Individuals with thyroid diseases other than HAT, those pregnant or breastfeeding, or those diagnosed with cancer were excluded from the study, as were any other individuals for whom participation in the study would not be in their best medical interest. In case patients exhibited contraindications to body composition analysis (e.g., the presence of metal elements within the body), this stage of the study was excluded. Data were collected using two methods: CAWI (computer-assisted web interview) and PAPI (paper-and-pencil personal interview). Participation in the study was voluntary, and written informed consent was obtained from all participants after they were informed of the purpose and procedure of the study. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the protocol was approved by the Ethics Committee of the Institute of Human Nutrition, Warsaw University of Life Sciences WULS, Poland (No. 22/2021, No. 21/2022).

2.2. Diet Quality

The Polish-validated questionnaire Pro-Healthy Diet Index (pHDI-10) [18] was used to assess the overall pro-healthy diet quality of the participants. The pHDI-10 includes ten food items: wholemeal bread/rolls, coarse-grained cereals, milk, fermented milk beverages, fresh cheese curd products, white meat, fish, pulse-based foods, fruit, and vegetables. Based on each individual's answers to the questions, the total score is recalculated into a range of 0–100 pts. according to the questionnaire instructions. The higher the value of the index, the higher the intensity of the beneficial characteristics for health (low: 0–33 pts.; medium: 34–66 pts.; high: 67–100 pts.) [18]. The pHDI-10 internal reliability is 0.66–0.71, with a good reproducibility (kappa values 0.43–0.80) [19].

2.3. Nutritional Status

The anthropometric measurements were taken in accordance with the established standard procedure [20]. Body weight was determined by means of an electronic digital scale, with the subject standing. The individual undergoing examination was weighed in undergarments without footwear, with the recorded values having an accuracy of 100 g. Body height was determined with the use of a medical scale equipped with a built-in height gauge, in accordance with the standardized standing anthropometric position (lower limbs straightened, feet set parallel to each other, upper limbs straightened, hanging loosely along the trunk, headset in the eye–ear plane), with the subject barefoot. The measurements were recorded with an accuracy of 1 mm. The waist circumference was measured at the midpoint between the inferior margin of the least palpable rib and the superior aspect of the iliac crest. This was performed in a standing position with the body weight distributed evenly on both feet, after emptying the bladder and with relaxed muscles, with an accuracy of 1 mm. The circumference of the hips was measured at the widest point of the buttocks, in a standing position with the body weight distributed evenly on both feet, after emptying of the bladder and with muscles relaxed. The measurement was taken to the nearest 1 mm.

Based on anthropometric data, body mass index ($BMI = \text{weight [kg]} / (\text{height [m]})^2$) [21], waist-to-hip ratio ($WHR = \text{waist circumference [cm]} / \text{hip circumference [cm]}$) [22], and waist-to-height ratio ($WHtR = \text{waist circumference [cm]} / \text{height [cm]}$) were calculated [23]. Overweight and obesity were identified as a BMI between 25.0 and 29.9 kg/m^2 and $BMI \geq 30.0 \text{ kg}/\text{m}^2$, respectively. Abdominal obesity was identified as $WHR \geq 0.80$ [22]. The WHO-recommended women-specific waist circumference cut-off points for increased and substantially increased risk of metabolic complications were adopted ($>80 \text{ cm}$ and $>88 \text{ cm}$, respectively) [22]. Based on WHtR, no increased health risk (<0.5), increased risk ($0.5 \geq WHtR < 0.6$), or very high risk (≥ 0.6) [23] was identified.

The body composition of the subjects, comprising muscle mass, total fat, and water content, was analyzed using the bioelectrical impedance (BIA) method with a body composition analyzer (ACCUNIQ BC-720) (Selvas Healthcare, Daejeon, Republic of Korea). The measurement was conducted following the procedure specified by the manufacturer of the measuring apparatus.

2.4. Blood Pressure

Peripheral blood pressure was measured using the ACCUNIQ BC-250 device (Selvas Healthcare, Daejeon, Republic of Korea). Prior to the measurement, the patient was seated in a quiet room at an optimal temperature. The patient was required to sit in a seated position for a minimum of five minutes and to abstain from consuming coffee, smoking cigarettes or taking other stimulants for a minimum of 30 min prior to measurement [24].

2.5. Quality of Life

The participants' quality of life was evaluated using a thyroid-specific questionnaire linguistically validated for use with the Polish population (ThyPROpl) [25]. The questionnaire comprises 85 questions, which are grouped into 13 scales that assess various aspects of quality of life that are pertinent to individuals with thyroid disorders. The 13-point scale encompasses a series of questions pertaining to a range of domains, including the following: (1) symptoms; (2) feeling tired; (3) energy; (4) memory and concentration; (5) nervousness and tension; (6) mental well-being; (7) problems with coping or mood swings; (8) relationships with other people; (9) daily activities; (10) sex life; (11) the impact of the disease or its treatment on appearance; (12) the intensity of the impact of the disease on the subject in general. The respondents were required to select one of the five available answer categories ranging from "not at all" to "very much". The score was calculated on a scale of 0 to 100, with higher scores indicating a poorer quality of life. Reported test-retest reliability for the ThyPRO was 0.77–0.89 [26].

As the second tool to assess participants' health-related quality of life, the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) was used [27]. This disease-specific questionnaire comprises 15 items combined into five symptom clusters depicting Reflux, Abdominal pain, Indigestion, Diarrhea, and Constipation. A seven-point graded Likert-type scale is used, where 1 represents the absence of troublesome symptoms and 7 represents very troublesome symptoms. The GSRS has been validated for the Polish population [28]. Cronbach's alpha coefficient value at the first completion of the questionnaire was 0.58–0.88, and in the test-retest reliability study, it was 0.34–0.63.

2.6. Statistical Analyses

All statistical analyses were conducted using the software package Statistica 13.1 PL (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA; StatSoft, Krakow, Poland). Prior to performing statistical analysis, the normality of the distribution of variables was evaluated using the Shapiro-Wilk test. For variables with a normal distribution, a *t*-test was employed; for variables without a normal distribution, the Mann-Whitney test was applied. The effect sizes of

Mann–Whitney U tests were determined with the Glass rank biserial coefficient (rg) and the Hedges g was used for *t*-tests. The Pearson chi-squared test was used to ascertain significant differences for categorical variables. Cramer’s V was used to assess the strength of association between two categorical variables. *p*-values less than 0.05 were considered statistically significant.

3. Results

A total of 147 women, with an average age of 39.9 ± 10.39 years and an average BMI of 26.2 ± 5.18 kg/m², were enrolled in this study. The mean pHDI-10 score was 25.5 ± 9.59 pts. (Supplementary Materials, Table S1). Based on this score, 118 (80%) of the participants were classified as having a low pro-healthy diet quality (LQD), while 29 (20%) were placed in a group for medium pro-healthy diet quality (MQD). None of the patients belonged to the group with a high pro-healthy diet quality.

Table 1 presents the sociodemographic, anthropometric, and health characteristics of all the study participants, as well as those belonging to the groups of low and medium pro-healthy diet quality. No statistically significant differences were identified in the examined parameters between the groups.

Table 1. The demographic, anthropometric, and health characteristics of the participants (*n* = 147).

Indicator	Total (<i>n</i> = 147) Mean ± SD (Median; Q1–Q3)	LQD (<i>n</i> = 118) Mean ± SD (Median; Q1–Q3)	MQD (<i>n</i> = 29) Mean ± SD (Median; Q1–Q3)	<i>p</i> -Value	Effect Size
Age [years]	39.9 ± 10.39 (40.0; 32.0–48.0)	40.3 ± 10.39 (40.5; 32.0–48.0)	38.0 ± 10.43 (40.0; 30.0–46.0)	0.30 ¹	0.22 ³
BMI [kg/m ²]	26.2 ± 5.18 (25.7; 22.03–29.79)	26.0 ± 5.21 (25.4; 21.94–29.79)	26.8 ± 5.08 (26.6; 23.10–29.07)	0.52 ²	−0.05 ⁴
Waist circumference [cm]	87.2 ± 13.98 (87.5; 76.5–98.5)	87.0 ± 14.06 (87.7; 75.0–99.0)	87.5 ± 13.89 (85.0; 77.0–95.0)	0.89 ²	0.01 ⁴
Hip circumference [cm]	105.4 ± 9.90 (104.0; 99.0–112.0)	105.3 ± 10.01 (105.0; 98.0–112.0)	106.1 ± 9.48 (102.0; 100.0–114.5)	0.97 ²	−0.03 ⁴
WHR	0.82 ± 0.08 (0.82; 0.75–0.89)	0.83 ± 0.09 (0.82; 0.75–0.89)	0.82 ± 0.07 (0.82; 0.78–0.86)	0.96 ²	0.01 ⁴
WHtR	0.53 ± 0.09 (0.52; 0.45–0.59)	0.52 ± 0.09 (0.52; 0.45–0.59)	0.53 ± 0.09 (0.52; 0.45–0.56)	0.98 ²	−0.01 ⁴
Fat mass [%] *	33.6 ± 7.84 (34.7; 27.4–39.5)	33.2 ± 8.09 (34.4; 26.2–39.6)	35.2 ± 6.53 (35.4; 30.6–38.3)	0.34 ²	−0.05 ⁴
Fat-free mass [kg] *	47.2 ± 6.04 (46.8; 43.1–50.9)	47.2 ± 6.16 (46.8; 43.3–50.9)	47.0 ± 5.57 (46.9; 42.2–49.6)	0.86 ¹	0.03 ³
Muscle mass [kg] *	34.6 ± 4.42 (34.2; 31.5–37.1)	34.6 ± 4.51 (34.2; 31.7–37.2)	34.4 ± 4.03 (34.4; 30.9–36.2)	0.84 ¹	0.02 ³
Total body water [L] *	26.3 ± 3.38 (26.1; 24.0–28.3)	26.3 ± 3.45 (26.1; 24.1–28.3)	26.2 ± 3.09 (26.2; 23.5–27.6)	0.84 ¹	0.02 ³
Systolic pressure [mmHg]	122.7 ± 15.59 (122; 113–130)	123.6 ± 16.03 (122; 113–131)	119.3 ± 13.45 (117; 110–129)	0.21 ²	0.10 ⁴
Diastolic pressure [mmHg]	72.5 ± 10.94 (73; 64–79)	72.9 ± 11.35 (73; 64–79)	70.5 ± 9.01 (73; 64–76)	0.27 ²	0.08 ⁴
Pulse [bpm]	71.5 ± 9.37 (70; 66–77)	71.9 ± 11.35 (70; 66–78)	69.6 ± 6.69 (70; 64–75)	0.36 ²	0.07 ⁴

¹ Student *t*-test; ² Mann–Whitney test; LQD—low-pro-healthy-diet-quality group; ³ Hedges *g* coefficient; ⁴ Glass rank biserial coefficient; MQD—medium-pro-healthy-diet-quality group; bpm—beats per minute; * *n* = 134.

Table 2 presents the body weight status and the associated health risks of all examined women, classified according to the quality of their diet. More than half of the group was characterized by excess body weight, central obesity and an increased risk of diseases based

on WHtR and waist circumference. No significant differences were observed between women with low and medium pro-healthy diet quality in the assessed parameters.

Table 2. The participants' body weight status and health risk (*n* = 147).

Parameter	Total <i>n</i> (%)	LQD (<i>n</i> = 118) <i>n</i> (%)	MQD (<i>n</i> = 29) <i>n</i> (%)	<i>p</i> -Value ¹	Cramer's V
Body weight status based on BMI					
Underweight	5 (3.4)	5 (4.2)	0 (0)	0.57	0.12
Normal	63 (42.9)	52 (44.1)	11 (37.9)		
Overweight	46 (31.3)	35 (29.7)	11 (37.9)		
Obesity	33 (22.4)	26 (22.0)	7 (24.1)		
WHR					
Abdominal obesity (≥ 0.80)	59 (40.1)	48 (40.7)	11 (37.9)	0.78	0.02
No abdominal obesity (< 0.80)	88 (59.9)	70 (59.3)	18 (62.1)		
Risk of metabolic complications based on WC					
Small/normal (≤ 80 cm)	51 (34.7)	40 (33.9)	11 (37.9)	0.87	0.04
Increased (> 80 – 88 cm)	29 (19.7)	23 (19.5)	6 (20.7)		
Substantially increased (> 88 cm)	67 (45.6)	55 (46.6)	12 (41.4)		
Cardiometabolic risk based on WHtR					
No increased risk (< 0.5)	63 (42.9)	50 (42.4)	13 (44.8)	0.94	0.03
Increased risk (0.5 – 0.59)	50 (34.0)	40 (30.9)	10 (34.5)		
Very high risk (≥ 0.6)	34 (23.1)	28 (23.7)	6 (20.7)		

¹ chi-square test; LQD—low-pro-healthy-diet-quality group; MQD—medium-pro-healthy-diet-quality group; BMI—body mass index; WHR—waist-to-hip ratio; WC—waist circumference; WHtR—waist-to-height ratio.

Table 3 presents data on quality of life and the severity of gastrointestinal symptoms. Quality of life based on ThyPROpl indicates that the symptoms are experienced by the patients moderately. No significant difference was observed between overall quality of life and pro-healthy diet quality. The participants experienced tiredness to the greatest extent, followed by hypothyroid symptoms, depression, emotional susceptibility and anxiety. On the other hand, they assessed goiter symptoms and impaired social life to the least negative extent. The results of the analyzed quality-of-life domains did not differ between patients with LQD and MQD. Among the gastrointestinal symptoms based on the GSRS score, the most bothersome was indigestion followed by constipation and abdominal pain. The severity of any of the assessed gastrointestinal symptoms did not differ between women with LQD and MQD.

Table 3. Quality of life and severity of gastrointestinal symptoms of participants (*n* = 147).

Parameters	Total (<i>n</i> = 147) Mean \pm SD (Median; Q1–Q3)	LQD (<i>n</i> = 118) Mean \pm SD (Median; Q1–Q3)	MQD (<i>n</i> = 29) Mean \pm SD (Median; I3)	<i>p</i> -Value ¹	Effect Size ²
Quality of life (ThyPROpl)					
Goiter symptoms	17.78 \pm 17.23 (11.36; 4.55–27.27)	17.58 \pm 16.08 (11.36; 6.18–27.27)	18.57 \pm 21.60 (11.36; 4.55–22.73)	0.59	0.04
Hyperthyroid symptoms	31.56 \pm 19.41 (28.12; 15.63–43.75)	31.48 \pm 17.22 (29.69; 15.63–43.75)	31.89 \pm 26.91 (25; 9.38–37.50)	0.36	0.05
Hypothyroid symptoms	44.89 \pm 24.45 (43.75; 25.00–62.50)	44.54 \pm 23.64 (43.75; 25.00–62.50)	46.34 \pm 27.93 (43.75; 25.00–68.75)	0.83	–0.02

Table 3. Cont.

Parameters	Total (n = 147) Mean ± SD (Median; Q1–Q3)	LQD (n = 118) Mean ± SD (Median; Q1–Q3)	MQD (n = 29) Mean ± SD (Median; 13)	p-Value ¹	Effect Size ²
Eye symptoms	25.57 ± 21.34 (18.75; 9.38–37.50)	26.11 ± 20.46 (18.75; 9.38–37.50)	23.38 ± 24.88 (15.63; 3.13–34.38)	0.22	0.10
Tiredness	64.75 ± 19.89 (64.29; 50.00–78.57)	63.77 ± 20.19 (64.29; 46.43–78.57)	68.72 ± 18.35 (75.00; 57.14–78.57)	0.24	−0.09
Cognitive complaints	37.79 ± 22.44 (37.50; 20.83–50.00)	38.07 ± 22.96 (37.5; 20.83–50.00)	36.64 ± 20.52 (37.50; 25.00–50.00)	0.89	0.01
Anxiety	40.96 ± 22.54 (41.67; 25.00–58.33)	39.69 ± 21.95 (37.50; 25.00–58.33)	46.12 ± 24.52 (50.00; 20.83–66.67)	0.20	−0.01
Depressivity	44.51 ± 22.52 (42.86; 28.57–60.71)	43.75 ± 21.76 (42.86; 28.57–60.71)	47.66 ± 25.56 (42.86; 28.57–60.71)	0.49	−0.06
Emotional susceptibility	43.69 ± 22.13 (41.67; 27.78–61.11)	42.96 ± 21.76 (38.89; 27.78–61.11)	46.65 ± 23.74 (41.67; 25.00–66.67)	0.44	−0.06
Impaired social life	19.86 ± 12.50 (12.50; 0.00–31.25)	18.96 ± 17.73 (12.50; 0.00–31.25)	23.49 ± 24.59 (12.50; 0.00–50.00)	0.64	−0.04
Impaired daily life	23.58 ± 21.25 (20.83; 4.17–37.50)	23.45 ± 20.57 (20.83; 8.33–37.50)	24.14 ± 24.19 (16.67; 4.17–33.33)	0.79	0.02
Impaired sex life	36.22 ± 31.71 (25.00; 0.00–62.50)	36.76 ± 31.11 (20.83; 0.00–62.50)	34.05 ± 34.54 (37.5; 0.00–62.50)	0.56	0.05
Cosmetic complaints	35.03 ± 25.29 (3.33; 12.50–54.17)	35.38 ± 25.12 (33.33; 12.50–54.17)	33.62 ± 26.37 (37.50; 12.50–54.17)	0.65	0.04
Overall quality of life	49.15 ± 31.16 (50.00; 25.00–75.00)	49.58 ± 31.01 (50.00; 25.00–75.00)	47.41 ± 32.28 (50.00; 25.00–75.00)	0.73	−0.01
GSRS					
Diarrhea	2.11 ± 1.44 (1.67; 1.00–2.67)	2.03 ± 1.36 (1.67; 1.00–2.67)	2.43 ± 1.74 (1.67; 1.00–4.00)	0.59	−0.04
Indigestion	3.17 ± 1.29 (3.00; 2.25–4.00)	3.15 ± 1.18 (2.88; 2.25–4.00)	3.25 ± 1.70 (3.00; 1.75–4.50)	0.91	0.01
Constipation	2.75 ± 1.68 (2.33; 1.33–3.67)	2.72 ± 1.58 (2.33; 1.33–3.67)	2.87 ± 2.04 (2.00; 1.00–4.33)	0.74	0.03
Abdominal pain	2.55 ± 1.15 (2.33; 1.67–3.33)	2.54 ± 1.10 (2.33; 1.67–3.33)	2.59 ± 1.33 (2.33; 1.67–3.00)	0.85	0.01
Reflux	1.95 ± 1.36 (1.00; 1.00–2.50)	1.92 ± 1.34 (1.00; 1.00–2.50)	2.07 ± 1.49 (1.50; 1.00–2.50)	0.69	−0.03

¹ Mann–Whitney test; ² Glass rank biserial coefficient; LQD—low-pro-healthy-diet-quality group; MQD—medium-pro-healthy-diet-quality group; ThyPROpl—the Thyroid-specific Questionnaire; GSRS—the Gastrointestinal Symptom Rating Scale.

4. Discussion

This study does not demonstrate a significant relationship between the extent of adherence to a healthy diet and the nutritional status and quality of life of patients with HAT. However, the vast majority of participants exhibited low health-promoting eating

habits, with not a single respondent demonstrating a high-quality diet. According to extensive literature data, such dietary habits may result in a significant risk of obesity [29,30], particularly central obesity [31].

According to the National Health Fund, in 2019, 29% of Polish women were found to be overweight, while 21% were obese. In the year 2023, the Supreme Audit Office reported that between 59% and 69% of the Polish population was affected by overweight and obesity, depending on the province in Poland [32]. Obesity leads to the development of a multitude of diseases, e.g., cardiovascular, metabolic, and psychological disorders such as depression or anxiety, and above all, it shortens life expectancy. At the present time, there is sufficient knowledge to determine whether obesity has an impact on HAT or whether HAT has an effect on obesity, and the relationship seems to be mutual. Excessive TSH production has been demonstrated to promote weight gain. Conversely, obesity has been shown to affect the development of HAT by producing pro-inflammatory adipokines and mediators by adipocytes, contributing to the development of inflammation. Obesity can also lead to gut dysbiosis, which can promote the production of pro-inflammatory cytokines and Th1 and Th17 lymphocytes. This effect promotes autoimmune diseases, including HAT [33,34].

In this study, the prevalence of excess body weight among women exceeded 50%. This finding is consistent with other studies that have also reported a high proportion of overweight individuals among Hashimoto thyroiditis patients [34–36]. In our study, both the mean BMI and the median BMI of the patients indicated overweight, and this finding is confirmed by other authors [11,35–40]. However, in some studies, the mean and/or median BMI of individuals with HAT was found to be close to normal [41–44]. The percentage of body fat measured in this study corresponded to the results obtained in other studies [35,36,45], in which the body fat percentage was higher in the HAT group than in the control [35,45]. As for the total body water content, in the study by Malczyk et al., it was lower in individuals with HAT than in healthy people [35]. In some studies, it was shown that the mean or median WHR in patients with HAT indicated abdominal obesity [36,42], but not in all studies [38,39]. WHR in patients with HAT did not differ from the control group [38,42] or was significantly lower [36]. A waist circumference above 80 cm increases the risk of metabolic diseases [22]. In our study, over 60% of examined women were at risk of metabolic diseases. Similarly, an average waist circumference above 80 cm was observed in the study by Mikulska-Sauermann et al. [36]. The mean and median systolic and diastolic blood pressure in our study did not indicate hypertension, which was also consistent with other studies [39,41,43,46–48]. Systolic and diastolic blood pressure were lower in HAT than in the control [43]. In another study, systolic and diastolic blood pressure did not differ [46]. Hypertension was observed in 9.6% [37] and 32.9% of patients with HAT [34].

The present study found no relationship between diet quality and quality of life. However, the extant literature indicates that poor health-promoting eating habits may result in a diminished quality of life, as evidenced in the neuropsychiatric field [49–56] and in other health consequences [30,57,58]. A significant proportion of patients diagnosed with HAT (or subclinical hypothyroidism) exhibited a lower overall quality of life in comparison to the control subjects [5,8,44,59], despite achieving normal thyroid hormone levels (euthyroid) with LT4 [59,60]. Thus, reduced quality of life may be related to thyroid autoimmunity [6,47]. This observation may imply that the disease itself exerts such a profound adverse effect on quality of life that the influence of diet alone may be negligible.

In the present study, patients reported fatigue (tiredness), decreased overall quality of life, depression, symptoms of hypothyroidism, emotional vulnerability, and anxiety as the symptoms they found most bothersome. Conversely, goiter and impaired social life were reported as the least bothersome symptoms. Tiredness was also reported as one of the

most bothersome symptoms in HAT patients in other studies [44,61], in a meta-analysis on subclinical hypothyroidism [59] and in a study among patients with thyroid disease despite treatment levothyroxine and independently of hormones (TSH, FT4) [62]. Additionally, a positive correlation was observed between fatigue and anti-TPO and anti-TG antibodies [44]. In the meta-analysis by Siegmann et al., the risk of anxiety disorders was 2 times higher, and in the case of symptoms of depression, the risk was 3.5 times higher in patients with hypothyroidism in autoimmune thyroiditis [63]. According to a meta-analysis by Patti et al., quality of life, including mental health, i.e., depression or anxiety disorders, may be associated with thyroid antibodies [8]. The severity of anxiety or depressive symptoms may also result from the influence of TSH and thyroid hormones [61,64], although not always [62,65]. LT4 treatment also did not improve these symptoms [62,65]. Emotional vulnerability was also one of the main symptoms in the study by Al Quran et al. and was not associated with TSH or FT4 [62]. According to the meta-analysis by Patti et al., there is a rather unlikely association between thyroid antibodies and cognitive functions, but this requires further research [8].

However, the smallest impact of goiter symptoms (including hoarseness, a lump in the throat, difficulty swallowing, visible swelling in front of the neck [28]) was confirmed by the study by Al Quran et al., in which an additional relationship was observed between this symptom and TSH and FT4 [62]. However, the systematic review by Yuan et al. [66] and the meta-analysis by Yue et al. [67] emphasize the significant impact of goiter and larynx symptoms on the quality of life of patients with HAT. This may manifest itself through, among others, a change in voice or throat discomfort [66,67]. In Barić's study, higher anti-TG was associated with a rougher voice [47]. Before thyroidectomy, patients with HAT compared to patients with benign goiter had worse symptoms of hypothyroidism [61]. Higher anti-TG was associated with greater edema of the eyes [47]. Anti-TG antibodies were inversely correlated with social life [44]. Before thyroidectomy, patients with HAT compared to patients with benign goiter had worse symptoms of sexual life [61]. Patients with euthyroid HAT had more skin problems, i.e., dry skin, itching, and hair loss. The higher the anti-TPO titer, the drier the skin, and the higher the anti-TG, the more severe the mucocutaneous symptoms were [44]. Higher anti-TG was also associated with worse hair condition [47].

With regard to gastrointestinal complaints, the study revealed that indigestion was the most bothersome, and reflux symptoms the least so. In Li's study, patients with HAT in euthyroid experienced more constipation, flatulence and diarrhea compared to the control group [44]. Additionally, they showed that the higher the titer of anti-TPO and anti-TG, the more severe the abdominal distension and diarrhea were [44]. The literature shows that the hypothalamic–pituitary–thyroid axis affects the functioning of the gastrointestinal tract by regulating motility and the rate of secretion of digestive enzymes [68]. Hypothyroidism has been demonstrated to be associated with constipation, while hyperthyroidism has been shown to be linked to diarrhea [44]. Among the common gastrointestinal disorders in hypothyroidism that hinder the effectiveness of levothyroxine treatment include lactose intolerance and *Helicobacter pylori* [69]. In Li's study, despite euthyroid, fT3 levels were correlated with chronic diarrhea in the general population and fT4 levels with diarrhea in women aged 40–60 years old [44]. Another study found that free T3 was positively correlated with chronic diarrhea and the number of bowel movements, and for fT4 above 0.79 ng/dL, there was a nonlinear relationship with chronic diarrhea [70].

In our study, 80% of the women had a low health-promoting diet. Other studies have also observed that the eating habits of individuals with HAT deviate from a healthy, anti-inflammatory, Mediterranean dietary pattern [34,40,42]. It was assessed that the higher the adherence to the Mediterranean diet, the lower the anti-TPO and the greater protection

against the risk of developing thyroid autoimmunity [42]. In another study, healthier dietary habits had a beneficial association with thyroid function, but the association with thyroid antibodies was not significant [71]. The dietary inflammation index was associated with the hormones TSH [34,38,40] and fT4 [40]. In the case of anti-TPO, its concentration was twice as high, but not significantly higher, with a high pro-inflammatory diet [40]. In another study, the inflammation index in the diet was positively correlated with anti-TPO and anti-TG. In turn, total antioxidant capacity correlated negatively with antibodies [38].

Low oxidative stress was associated with eating vegetables at least 7 times a week and fruits at least 14 times a week [39]. In our study, no relationship was observed between the quality-of-life domains and individual groups of food products. Kaličanin et al. only noted a correlation between fruit consumption and constipation (among 16 hypothyroidism symptoms studied) [43]. Vegetables, legumes, nuts and muesli consumption was negatively associated with anti-TPO and/or anti-TG concentration [11]. The better the quality of the diet was in terms of anti-inflammatory properties, the more nutritious it was [40], although not always linearly [38,72,73]. There are a number of publications on the influence of ingredients on HAT, especially iodine, selenium, zinc, vitamin D and iron, which affect not only the functioning of the thyroid gland but also the symptoms [13,74–80]. Iron in particular is associated with fatigue [72], which was reported by most people with HAT in our study. According to the study by Zhang et al., iron is the most significant variable influencing HAT [37]. Recent studies also show the effect of vitamin B₁₂ and magnesium on thyroid antibodies [81–84].

This study is significant for several reasons. The study provides the first knowledge about nutrition, nutritional status, and quality of life in HAT, with previous nutritional studies in HAT lacking references to quality of life. It should be further noted that a significant number of people were in attendance.

However, the study has several limitations. Firstly, a significant disparity is evident in the number of individuals across the two groups, with a preponderance of those with a low-pro-healthy-diet-quality relative to those with a medium pro-healthy quality diet. Furthermore, the present study revealed that none of the subjects had a high-quality diet. Given the size of the group, this may be indicative of poor nutrition quality for women suffering from Hashimoto's disease. Research conducted by other Polish authors indicates that the quality of women's diets is low, which is even more evident in women with diagnosed diseases compared to healthy women (mean pHDI score 22.3 vs. 24.7, respectively) [19]. Conversely, the underlying cause may be attributed to the questionnaire's design, which is intended for a general population of individuals deemed to be healthy and not in need of a therapeutic diet. As with all questionnaire-based studies, the obtained data depend on the accuracy and honesty of the patient. However, all participants were allotted sufficient time to complete the questionnaires, and in the event of any uncertainty, they were encouraged to consult the researcher. Participants were requested to provide sincere responses to the questions posed.

5. Conclusions

This study does not demonstrate a significant relationship between the degree of adherence to a healthy diet and the nutritional status and quality of life in patients with HAT. However, the vast majority of participants showed poor healthy eating habits, abnormal BMI, and unsatisfactory quality of life in many areas. Further studies are required, including interventional studies, to more clearly determine the impact of diet on the course of HAT and especially quality of life. Additionally, there is a need to develop a dietary quality index specific to patients with HAT, who may have different nutritional needs than healthy individuals.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu17061015/s1>, Table S1. Summary of the components of the Healthy Diet Index—selected food items' consumption frequency (times/day).

Author Contributions: Conceptualization, K.O. and J.M.-R.; methodology, K.O., D.S. and J.M.-R.; investigation, K.O.; formal analysis, K.O. and J.M.-R.; writing—original draft preparation, K.O. and J.M.-R.; writing—review and editing, D.S. and J.M.-R.; supervision, J.M.-R.; project administration, K.O. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Institute of Human Nutrition, Warsaw University of Life Sciences WULS, Poland (Resolutions No. 22/2021, 18 June 2021 and No. 21/2022, 18 July 2022) for studies involving humans.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data are not publicly available due to internal regulations.

Acknowledgments: The authors would like to thank the participants for their time.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Departament Badań Społecznych. Stan Zdrowia Ludności Polski w 2019. Główny Urząd Statystyczny, Warsaw. 2021. Available online: https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5513/26/1/1/stan_zdrowia_ludnosci_polski_w_2019_r.pdf (accessed on 10 January 2025). (In Polish)
2. Hu, X.; Chen, Y.; Shen, Y.; Tian, R.; Sheng, Y.; Que, H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front. Public Health* **2022**, *10*, 1020709. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Weetman, A.P. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *J. Endocrinol. Investig.* **2021**, *44*, 883–890. [[CrossRef](#)]
4. Klubo-Gwiedzinska, J.; Wartofsky, L. Hashimoto thyroiditis: An evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Pol. Arch. Intern. Med.* **2022**, *132*, 16222. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Bektas Uysal, H.; Ayhan, M. Autoimmunity affects health-related quality of life in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Kaohsiung J. Med. Sci.* **2016**, *32*, 427–433. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Groenewegen, K.L.; Mooij, C.F.; van Trotsenburg, A.S.P. Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *J. Transl. Autoimmun.* **2021**, *4*, 100101. [[CrossRef](#)]
7. Djurovic, M.; Pereira, A.M.; Smit, J.W.A.; Vasovic, O.; Damjanovic, S.; Jemuovic, Z.; Pavlovic, D.; Miljic, D.; Pekic, S.; Stojanovic, M.; et al. Cognitive functioning and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis on long-term levothyroxine replacement. *Endocrine* **2018**, *62*, 136–143. [[CrossRef](#)]
8. Patti, M.; Christian, R.; Palokas, M. Association between anti-thyroid antibodies and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *JBI Evid. Synth.* **2021**, *19*, 2307–2338. [[CrossRef](#)]
9. Ruggeri, R.M.; Barbalace, M.C.; Croce, L.; Malaguti, M.; Campenni, A.; Rotondi, M.; Cannavò, S.; Hrelia, S. Autoimmune Thyroid Disorders: The Mediterranean Diet as a Protective Choice. *Nutrients* **2023**, *15*, 3953. [[CrossRef](#)]
10. Vajdi, M.; Farhangi, M.A. A systematic review of the association between dietary patterns and health-related quality of life. *Health Qual. Life Outcomes* **2020**, *18*, 337. [[CrossRef](#)]
11. Matana, A.; Torlak, V.; Brdar, D.; Popović, M.; Lozić, B.; Barbalić, M.; Perica, V.B.; Punda, A.; Polašek, O.; Hayward, C.; et al. Dietary Factors Associated with Plasma Thyroid Peroxidase and Thyroglobulin Antibodies. *Nutrients* **2017**, *9*, 1186. [[CrossRef](#)]
12. Song, R.H.; Wang, B.; Yao, Q.M.; Li, Q.; Jia, X.; Zhang, J.A. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Immunol.* **2019**, *10*, 2349. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Danailova, Y.; Velikova, T.; Nikolaev, G.; Mitova, Z.; Shinkov, A.; Gagov, H.; Konakchieva, R. Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 5144. [[CrossRef](#)]
14. Osowiecka, K.; Myszkowska-Rygiak, J. The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis—A Systematic Review. *Nutrients* **2023**, *15*, 1041. [[CrossRef](#)]
15. Szczuko, M.; Syrenicz, A.; Szymkowiak, K.; Przybylska, A.; Szczuko, U.; Pobłocki, J.; Kulpa, D. Doubtful Justification of the Gluten-Free Diet in the Course of Hashimoto's Disease. *Nutrients* **2022**, *14*, 1727. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

16. Al-Bayyari, N. Successful dietary intervention plan for Hashimoto's thyroiditis: A case study. *Rom. J. Diabetes Nutr. Metab. Dis.* **2020**, *27*, 381–385. [CrossRef]
17. Świercz, A.; Żurek, U.; Tołwiński, I.; Kędzierska, Z.; Antkowiak, K.; Dadas, K.; Małachowska, D.; Ciecierski-Koźlarek, H.; Shved, K. Does a gluten-free diet result in nutritional deficiencies?—A review of literature". *J. Educ. Health Sport* **2023**, *34*, 140–153. [CrossRef]
18. Jezewska-Zychowicz, M.; Gawęcki, J.; Wadolowska, L.; Czarnocinska, J.; Galinski, G.; Kollajtis-Dolowy, A.; Roszkowski, W.; Wawrzyniak, A.; Przybyłowicz, K.; Krusinska, B.; et al. Dietary Habits and Nutrition Beliefs Questionnaire and the Manual for Developing of Nutritional Data. Polish Academy of Sciences. 2017. Available online: http://www.medprew.cm-uj.krakow.pl/doku/kwestionariusz_kompan2016.pdf (accessed on 20 July 2023).
19. Kowalkowska, J.; Wadolowska, L.; Czarnocinska, J.; Czlapka-Matyasik, M.; Galinski, G.; Jezewska-Zychowicz, M.; Bronkowska, M.; Długosz, A.; Loboda, D.; Wyka, J. Reproducibility of a Questionnaire for Dietary Habits, Lifestyle and Nutrition Knowledge Assessment (KomPAN) in Polish Adolescents and Adults. *Nutrients* **2018**, *10*, 1845. [CrossRef]
20. *Anthropometry Procedures Manual*; National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Washington, DC, USA, 2017. Available online: https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/public/2017/manuals/2017_Anthropometry_Procedures_Manual.pdf (accessed on 20 July 2024).
21. A Healthy Lifestyle—WHO Recommendations. Available online: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations> (accessed on 10 January 2025).
22. *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio*; Report of a WHO Expert Consultation; WHO: Geneva, Switzerland, 2008. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491> (accessed on 20 July 2024).
23. Yoo, E.G. Waist-to-Height Ratio as a Screening Tool for Obesity and Cardiometabolic Risk. *Korean J. Pediatr.* **2016**, *59*, 431. [CrossRef]
24. Tykarski, A.; Filipiak, K.J.; Januszewicz, A.; Litwin, M.; Narkiewicz, K.; Prejbisz, A.; Ostalska-Nowicka, D.; Widecka, K.; Kostka-Jeziorny, K. Principles of Hypertension Management—2019. Guidelines of the Polish Society of Hypertension [Zasady Postępowania w Nadciśnieniu Tętniczym—2019 Rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego]. *Nadciśnienie Tętnicze W Prak.* **2019**, *5*, 1–86.
25. Sawicka-Gutaj, N.; Watt, T.; Sowiński, J.; Gutaj, P.; Waligórska-Stachura, J.; Ruchała, M. ThyPROpl—The Polish Version of the Thyroid-Specific Quality of Life Questionnaire ThyPRO. *Endokrynol. Pol.* **2015**, *66*, 367–380. [CrossRef]
26. Watt, T.; Hegedüs, L.; Groenvold, M.; Bjorner, J.B.; Rasmussen, A.K.; Bonnema, S.J.; Feldt-Rasmussen, U. Validity and reliability of the novel thyroid-specific quality of life questionnaire, ThyPRO. *Eur. J. Endocrinol.* **2010**, *162*, 161–167. [CrossRef] [PubMed]
27. Dimenäs, E.; Carlsson, G.; Glise, H.; Israelsson, B.; Wiklund, I. Relevance of Norm Values as Part of the Documentation of Quality of Life Instruments for Use in Upper Gastrointestinal Disease. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* **1996**, *31*, 8–13. [CrossRef]
28. Kulich, K.R.; Madisch, A.; Pacini, F.; Piqué, J.M.; Regula, J.; Van Rensburg, C.J.; Ujszászy, L.; Carlsson, J.; Halling, K.; Wiklund, I.K. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: A six-country study. *Health Qual. Life Outcomes* **2008**, *6*, 12. [CrossRef] [PubMed]
29. Boushey, C.; Ard, J.; Bazzano, L.; Heymsfield, S.; Mayer-Davis, E.; Sabaté, J.; Snetselaar, L.; Van Horn, L.; Schneeman, B.; English, L.K.; et al. *Dietary Patterns and Growth, Size, Body Composition, and/or Risk of Overweight or Obesity: A Systematic Review*; U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, Nutrition Evidence System: Alexandria, VA, USA, 2020.
30. Hu, X.F.; Zhang, R.; Chan, H.M. Identification of Chinese dietary patterns and their relationships with health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* **2024**, *27*, 209. [CrossRef] [PubMed]
31. Rezagholizadeh, F.; Djafarian, K.; Khosravi, S.; Shab-Bidar, S. A posteriori healthy dietary patterns may decrease the risk of central obesity: Findings from a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Res.* **2017**, *41*, 1–13. [CrossRef]
32. Profilaktyka i Leczenie Otyłości u Osób Dorosłych [Prevention and Treatment of Obesity in Adults]. Najwyższa Izba Kontroli [Supreme Audit Office]. 2023. Available online: <https://www.nik.gov.pl/kontrole/P/23/080/> (accessed on 10 January 2025). (In Polish)
33. Huo, J.; Xu, Y.; Yu, J.; Guo, Y.; Hu, X.; Ou, D.; Qu, R.; Zhao, L. Causal association between body mass index and autoimmune thyroiditis: Evidence from Mendelian randomization. *Eur. J. Med. Res.* **2023**, *28*, 526. [CrossRef]
34. Chen, S.; Peng, Y.; Zhang, H.; Zou, Y. Relationship between thyroid function and dietary inflammatory index in Hashimoto thyroiditis patients. *Medicine* **2023**, *102*, e35951. [CrossRef]
35. Malczyk, E.; Wyka, J.; Malczyk, A. Body composition and Hashimoto disease. *Rocz. Panstw. Zakł. Hig.* **2021**, *72*, 345–352.
36. Mikulska-Saueremann, A.A.; Resztak, M.; Karaźniewicz-Łada, M.; Filipowicz, D.; Ruchała, M.; Główska, F.K. Assessment of Vitamin Concentrations in Patients with Hashimoto's Thyroiditis and Their Relationships with Thyroid Function, Biochemical Status, and Anthropometric Parameters—A Preliminary Study. *Nutrients* **2024**, *16*, 1694. [CrossRef]

37. Zhang, L.; Yang, L.; Luo, Z.; Wu, Z.; Wang, J.; Qin, S.; Ren, F.; Hu, T. Inverse association between serum iron levels and Hashimoto's thyroiditis in United States females of reproductive age: Analysis of the NHANES 2007–2012. *Front. Nutr.* **2024**, *11*, 1410538. [[CrossRef](#)]
38. Alijani, S.; Ghadir, M.; Gargari, B.P. The association between dietary inflammatory index and dietary total antioxidant capacity and Hashimoto's thyroiditis: A case-control study. *BMC Endocr. Disord.* **2024**, *24*, 177. [[CrossRef](#)]
39. Giannakou, M.; Saltiki, K.; Mantzou, E.; Loukari, E.; Philippou, G.; Terzidis, K.; Stavrianos, C.; Kyprianou, M.; Psaltopoulou, T.; Karatzi, K.; et al. The effect of obesity and dietary habits on oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis. *Endocr. Connect.* **2018**, *7*, 990–997. [[CrossRef](#)]
40. Klobučar, S.; Kendel Jovanović, G.; Kryczyk-Kozioł, J.; Cigrovski Berković, M.; Vučak Lončar, J.; Morić, N.; Peljhan, K.; Rahelić, D.; Mudri, D.; Bilić-Ćurčić, I.; et al. Association of Dietary Inflammatory Index and Thyroid Function in Patients with Hashimoto's Thyroiditis: An Observational Cross-Sectional Multicenter Study. *Medicina* **2024**, *60*, 1454. [[CrossRef](#)]
41. Kaličanin, D.; Cvek, M.; Barić, A.; Škrabić, V.; Punda, A.; Boraska Perica, V. Associations between vitamin D levels and dietary patterns in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Front. Nutr.* **2023**, *10*, 1188612. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Ruggeri, R.M.; Giovinazzo, S.; Barbalace, M.C.; Cristani, M.; Alibrandi, A.; Vicchio, T.M.; Giuffrida, G.; Aguenouz, M.H.; Malaguti, M.; Angeloni, C.; et al. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid* **2021**, *31*, 96–105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Kaličanin, D.; Brčić, L.; Ljubetić, K.; Barić, A.; Gračan, S.; Brekalo, M.; Torlak Lovrić, V.; Kolčić, I.; Polašek, O.; Zemunik, T.; et al. Differences in food consumption between patients with Hashimoto's thyroiditis and healthy individuals. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 10670. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Li, J.; Huang, Q.; Sun, S.; Zhou, K.; Wang, X.; Pan, K.; Zhang, Y.; Wang, Y.; Han, Q.; Si, C.; et al. Thyroid antibodies in Hashimoto's thyroiditis patients are positively associated with inflammation and multiple symptoms. *Sci. Rep.* **2024**, *14*, 27902. [[CrossRef](#)]
45. Adamska, A.; Popławska-Kita, A.; Siewko, K.; Lebkowska, A.; Krentowska, A.; Buczyńska, A.; Popławski, Ł.; Szumowski, P.; Szelachowska, M.; Krętowski, A.J.; et al. Body Composition and Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Euthyroid Caucasian Women With Hashimoto Thyroiditis. *Front. Endocrinol.* **2021**, *12*, 657752. [[CrossRef](#)]
46. Arduc, A.; Isik, S.; Allusoglu, S.; Iriz, A.; Dogan, B.A.; Gocer, C.; Tuna, M.M.; Berker, D.; Guler, S. Evaluation of hearing functions in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine* **2015**, *50*, 708–714. [[CrossRef](#)]
47. Barić, A.; Brčić, L.; Gračan, S.; Škrabić, V.; Brekalo, M.; Šimunac, M.; Lovrić, V.T.; Anić, I.; Barbalić, M.; Zemunik, T.; et al. Thyroglobulin Antibodies are Associated with Symptom Burden in Patients with Hashimoto's Thyroiditis: A Cross-Sectional Study. *Immunol. Invest.* **2019**, *48*, 198–209. [[CrossRef](#)]
48. Cvek, M.; Kaličanin, D.; Barić, A.; Vuletić, M.; Gunjača, I.; Torlak Lovrić, V.; Škrabić, V.; Punda, A.; Boraska Perica, V. Vitamin D and Hashimoto's Thyroiditis: Observations from CROHT Biobank. *Nutrients* **2021**, *13*, 2793. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Mazloomi, S.N.; Talebi, S.; Mehrabani, S.; Bagheri, R.; Ghavami, A.; Zarpooosh, M.; Mohammadi, H.; Wong, A.; Nordvall, M.; Kermani, M.A.H.; et al. The association of ultra-processed food consumption with adult mental health disorders: A systematic review and dose-response meta-analysis of 260,385 participants. *Nutr. Neurosci.* **2023**, *26*, 913–931. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Matison, A.P.; Mather, K.A.; Flood, V.M.; Reppermund, S. Associations between nutrition and the incidence of depression in middle-aged and older adults: A systematic review and meta-analysis of prospective observational population-based studies. *Ageing Res. Rev.* **2021**, *70*, 101403. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
51. Nicolaou, M.; Colpo, M.; Vermeulen, E.; Elstgeest, L.E.M.; Cabout, M.; Gibson-Smith, D.; Knuppel, A.; Sini, G.; Schoenaker, D.A.J.M.; Mishra, G.D.; et al. Association of a priori dietary patterns with depressive symptoms: A harmonised meta-analysis of observational studies. *Psychol. Med.* **2020**, *50*, 1872–1883. [[CrossRef](#)]
52. Li, X.; Chen, M.; Yao, Z.; Zhang, T.; Li, Z. Dietary inflammatory potential and the incidence of depression and anxiety: A meta-analysis. *J. Health Popul. Nutr.* **2022**, *41*, 24. [[CrossRef](#)]
53. Zhang, H.; Li, M.; Mo, L.; Luo, J.; Shen, Q.; Quan, W. Association between Western Dietary Patterns, Typical Food Groups, and Behavioral Health Disorders: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* **2023**, *16*, 125. [[CrossRef](#)]
54. Deligiannidou, G.-E.; Philippou, E.; Vasiari, E.; de Andrade, V.L.; Massaro, M.; Chervenkov, M.; Ivanova, T.; Jorge, R.; Dimitrova, D.; Ruskovska, T.; et al. Exploring the Relationship between Mediterranean Diet Adherence and Subjective Well-Being among Greek and Cypriot Adults. *Nutrients* **2024**, *16*, 1238. [[CrossRef](#)]
55. Field, R.; Pourkazemi, F.; Turton, J.; Rooney, K. Dietary Interventions Are Beneficial for Patients with Chronic Pain: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Pain Med.* **2021**, *22*, 694–714. [[CrossRef](#)]
56. Van De Rest, O.; Berendsen, A.A.M.; Haveman-Nies, A.; de Groot, L. Dietary Patterns, Cognitive Decline, and Dementia: A Systematic Review. *Adv. Nutr.* **2015**, *6*, 154–168. [[CrossRef](#)]
57. Arab, A.; Karimi, E.; Garaulet, M.; Scheer, F.A.J.L. Dietary patterns and insomnia symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* **2024**, *75*, 101936. [[CrossRef](#)]

58. Fabiani, R.; Naldini, G.; Chiavarini, M. Dietary Patterns and Metabolic Syndrome in Adult Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2019**, *11*, 2056. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
59. Feller, M.; Snel, M.; Moutzouri, E.; Bauer, D.C.; de Montmollin, M.; Aujesky, D.; Ford, I.; Gussekloo, J.; Kearney, P.M.; Mooijaart, S.; et al. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* **2018**, *320*, 1349. [\[CrossRef\]](#)
60. Samuels, M.H.; Kolobova, I.; Niederhausen, M.; Janowsky, J.S.; Schuff, K.G. Effects of Altering Levothyroxine (L-T4) Doses on Quality of Life, Mood, and Cognition in L-T4 Treated Subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2018**, *103*, 1997–2008. [\[CrossRef\]](#)
61. Zivaljevic, V.R.; Bukvic Bacotic, B.R.; Sipetic, S.B.; Stanisavljevic, D.M.; Maksimovic, J.M.; Diklic, A.D.; Paunovic, I.R. Quality of life improvement in patients with Hashimoto thyroiditis and other goiters after surgery: A prospective cohort study. *Int. J. Surg.* **2015**, *21*, 150–155. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
62. Al Quran, T.; Bataineh, Z.; Al-Mistarehi, A.H.; Okour, A.; Beni Yonis, O.; Khassawneh, A.; AbuAwwad, R.; Al Qura'an, A. Quality of life among patients on levothyroxine: A cross-sectional study. *Ann. Med. Surg.* **2020**, *60*, 182–187. [\[CrossRef\]](#)
63. Siegmann, E.-M.; Müller, H.H.O.; Luecke, C.; Philipsen, A.; Kornhuber, J.; Grömer, T.W. Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis. *JAMA Psychiatry* **2018**, *75*, 577–584. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
64. Ma, Y.; Wang, M.; Zhang, Z. The association between depression and thyroid function. *Front. Endocrinol.* **2024**, *15*, 1454744. [\[CrossRef\]](#)
65. Yalcin, M.M.; Altinova, A.E.; Cavnar, B.; Bolayir, B.; Akturk, M.; Arslan, E.; Ozkan, C.; Cakir, N.; Balos Toruner, F. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr. J.* **2017**, *64*, 425–429. [\[CrossRef\]](#)
66. Yuan, J.; Qi, S.; Zhang, X.; Lai, H.; Li, X.; Xiaoheng, C.; Li, Z.; Yao, S.; Ding, Z. Local symptoms of Hashimoto's thyroiditis: A systematic review. *Front. Endocrinol.* **2023**, *13*, 1076793. [\[CrossRef\]](#)
67. Yue, C.; Gu, L.; Guo, W. Likelihood of Laryngeal Involvement in Autoimmune Thyroid Disorder Patients: A Meta-Analysis. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets* **2024**, ahead of print. [\[CrossRef\]](#)
68. Xu, G.-M.; Hu, M.-X.; Li, S.-Y.; Ran, X.; Zhang, H.; Ding, X.-F. Thyroid disorders and gastrointestinal dysmotility: An old association. *Front. Physiol.* **2024**, *15*, 1389113. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
69. Castellana, M.; Castellana, C.; Giovanella, L.; Trimboli, P. Prevalence of gastrointestinal disorders having an impact on tablet levothyroxine absorption: Should this formulation still be considered as the first-line therapy? *Endocrine* **2020**, *67*, 281–290. [\[CrossRef\]](#)
70. Zeng, W.; Wang, Y.; Zhang, L. Associations of thyroid hormones with chronic diarrhea and constipation in euthyroid individuals. *Front. Endocrinol.* **2024**, *15*, 1395743. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
71. Chen, Y.; Han, T. Cross-sectional associations between healthy eating index and thyroid function in U.S. male Adults, NHANES 2007–2012. *Food Sci. Nutr.* **2023**, *11*, 2907–2914. [\[CrossRef\]](#)
72. Gierach, M.; Rudewicz, M.; Junik, R. Iron and ferritin deficiency in women with hypothyroidism and chronic lymphocytic thyroiditis—systematic review. *Endokrynol. Polska* **2024**, *75*, 253–261. [\[CrossRef\]](#)
73. Soda, M.; Priante, C.; Pesce, C.; De Maio, G.; Lombardo, M. The Impact of Vitamin D on Immune Function and Its Role in Hashimoto's Thyroiditis: A Narrative Review. *Life* **2024**, *14*, 771. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
74. Huwiler, V.V.; Maissen-Abgottspon, S.; Stanga, Z.; Mühlebach, S.; Trepp, R.; Bally, L.; Bano, A. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Thyroid* **2024**, *34*, 295–313. [\[CrossRef\]](#)
75. Jiang, H.; Chen, X.; Qian, X.; Shao, S. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis—A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Pharm. Ther.* **2022**, *47*, 767–775. [\[CrossRef\]](#)
76. Kong, X.-Q.; Qiu, G.Y.; Yang, Z.B.; Tan, Z.X.; Quan, X.Q. Clinical efficacy of selenium supplementation in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* **2023**, *102*, e33791. [\[CrossRef\]](#)
77. Kravchenko, V.; Zakharchenko, T. Thyroid hormones and minerals in immunocorrection of disorders in autoimmune thyroid diseases. *Front. Endocrinol.* **2023**, *14*, 1225494. [\[CrossRef\]](#)
78. Mikulska, A.A.; Karaźniczyc-Łada, M.; Filipowicz, D.; Ruchała, M.; Główska, F.K. Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management—An Overview. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 6580. [\[CrossRef\]](#)
79. Tang, J.; Shan, S.; Li, F.; Yun, P. Effects of vitamin D supplementation on autoantibodies and thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* **2023**, *102*, e36759. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
80. Zhang, J.; Chen, Y.; Li, H.; Li, H. Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: Systematic review and meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* **2021**, *49*, 030006052110606. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
81. Kacharava, T.; Giorgadze, E.; Janjgava, S.; Lomtadze, N.; Taboridze, I. Correlation Between Vitamin B12 Deficiency and Autoimmune Thyroid Diseases. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets* **2023**, *23*, 86–94. [\[CrossRef\]](#)

82. Wang, K.; Wei, H.; Zhang, W.; Li, Z.; Ding, L.; Yu, T.; Tan, L.; Liu, Y.; Liu, T.; Wang, H.; et al. Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 9904. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
83. Celik, E.; Celik, M.; Bulbul, B.Y.; Andac, B.; Okur, M.; Colak, S.Y.; Yekdes, A.C. Immunological harmony: The role of magnesium in the development of euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *J. Elem.* **2024**, *29*, 367–378. [[CrossRef](#)]
84. Aktas, H.S. Vitamin B12 and Vitamin D Levels in Patients with Autoimmune Hypothyroidism and Their Correlation with Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies. *Med. Princ. Pract.* **2020**, *29*, 364–370. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

27.03.2026

Mgr Karolina Osowiecka

Karolina_osowiecka@sggw.edu.pl

Rada Dyscypliny
Technologii Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy „Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2025). No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto’s Thyroiditis—A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 17(6), 1015. <https://doi.org/10.3390/nu17061015>” **mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na** współtworzeniu w konceptualizacji, metodologii oraz analizie formalnej. Przeprowadziłam całe badanie. Przygotowałam manuskrypt do recenzji dla innych współautorów oraz recenzentów w czasopiśmie. Pełniłam rolę autora korespondencyjnego oraz administrowałam projekt. Przeczytałam oraz zaakceptowałam opublikowaną wersję artykułu.

Podpis



Poznań, 21.12.2025

Dr hab. n. med. Damian Skrypnik

damian.skrypnik@gmail.com

**Rada Dyscypliny
Technologii Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy „Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Ryciak, J. (2025). No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis-A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 17(6), 1015.” mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na współudziale w opracowaniu metodyki, współudziale w krytycznym recenzowaniu oraz redagowaniu przygotowanego manuskryptu.

Podpis



Warszawa, 27.03.2026

Joanna Myszkowska-Ryciak
joanna_myszkowska-ryciak@sggw.edu.pl

**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywnienia**

**Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy: Osowiecka, K., Skrypnik, D., Myszkowska-Ryciak, J. (2025). No Association Between Diet Quality, Nutritional Status, and Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis-A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 17(6), 1015. <https://doi.org/10.3390/nu17061015>

mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji badania, współuczestniczeniu w opracowaniu metodologii i analizie danych, współtworzenie pierwszej wersji manuskryptu, krytyczna redakcja i korekta tekstu, nadzór nad całością badania oraz współudział w odpowiedziach na recenzje jako autor korespondencyjny.



(Podpis)

Article

Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis—A Double-Blind Randomised Study

Karolina Osowiecka ^{1,*} , Damian Skrypnik ²  and Joanna Myszkowska-Ryciak ^{1,*} 

¹ Department of Dietetics, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences (WULS), 02-776 Warsaw, Poland

² Department of Family Medicine, Poznan University of Medical Sciences, 60-355 Poznan, Poland

* Correspondence: karolina_osowiecka@sggw.edu.pl (K.O.); joanna_myszkowska-ryciak@sggw.edu.pl (J.M.-R.); Tel.: +48-225937023 (K.O.); +48-225937022 (J.M.-R.)

Abstract

Background: Hashimoto's thyroiditis (HT) is characterised by chronic inflammation of the thyroid gland. The impact of a health-promoting diet and probiotics on health and quality of life, as well as on the anti-thyroid peroxidase antibody (anti-TPO), is increasingly being researched. However, the relevance of these factors to the course of HT is yet to be fully established. **Objective:** The aim of this study was to assess the impact of a 12-week nutritional intervention, comprising a rational, health-promoting diet supplemented with the probiotic strain *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (*Lp299v*), on eating habits, nutritional status, health and quality of life in patients diagnosed with HT. **Methods:** The 12-week study involved 64 female patients with HT, divided into two groups: the NE+*Lp299v* group, which received nutritional education and *Lp299v* (n = 32); and the NE+placebo group, which received nutritional education and placebo (n = 32). Before and after the intervention, anthropometric parameters, body composition analysis, blood pressure, blood anti-TPO levels, dietary habits, quality of life, and gastrointestinal symptoms were assessed. **Results:** The NE+*Lp299v* intervention improved overall quality of life (60.94 pts. vs. 35.94 pts.), including 12 of 14 domains, and the diet quality index (11.03 pts. vs. 18.50 pts.). The NE+placebo group improved overall quality of life (54.69 pts. vs. 39.84 pts.), including 3 of 14 domains, and the diet quality index (12.34 pts. vs. 19.18 pts.). Anti-TPO blood levels and body mass index did not improve in either group. **Conclusions:** *Lp299v* can enhance the efficacy of nutritional education in improving the quality of life of individuals diagnosed with HT. However, these benefits appear to be independent of anti-TPO levels.

Keywords: hypothyroidism; diet; nutritional intervention; probiotic; female



check for updates

Academic Editor: Lutz Schomburg

Received: 26 September 2025

Revised: 20 October 2025

Accepted: 26 October 2025

Published: 28 October 2025

Citation: Osowiecka, K.; Skrypnik, D.; Myszkowska-Ryciak, J. Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis—A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients* **2025**, *17*, 3387. <https://doi.org/10.3390/nu17213387>

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Hashimoto's thyroiditis (HT) is one of the most common autoimmune diseases that gradually destroys the thyroid parenchyma and negatively affects the quality of life in patients [1]. The disease manifests more frequently in women than in men (4:1 ratio) [2]. It is not fully understood why women are more often affected than men, although the cause is believed to be the role of female sex hormones or X chromosome inactivation [3]. The diagnosis is made by the physician following the identification of elevated levels of antibodies against thyroid peroxidase (anti-TPO) and thyroglobulin (anti-TG). The presence of anti-TPO can be detected in 95% of patients, while anti-TG is observed in 60–80% of

cases [1,3]. Also important in diagnosis are the occurrence of clinical symptoms [1,3] and an ultrasound examination, which can observe the infiltration of T and B lymphocytes into the thyroid tissues [3]. The infiltration leads to the atrophy of thyroid cells, which results in the development of subclinical or overt hypothyroidism [4]. Inflammation in HT has also been demonstrated to have a detrimental effect on quality of life [5,6], particularly in the neuropsychiatric domain [6,7]. The treatment regimen involves the administration of levothyroxine (LT4), which improves hormone levels in hypothyroidism coexisting with HT. The treatment of Hashimoto's disease represents a significant financial burden to both patients and the state. According to the National Health Fund, over PLN 114 million was spent on levothyroxine treatment in Poland in 2023; of this amount, the state reimbursed less than PLN 62 million [8].

It is increasingly recognised that diet is a necessary element of HT treatment. Previous studies, with varying results, have examined elimination diets (e.g., gluten-free, lactose-free, iodine-restricted, or restricted to selected foods), energy deficits, and the supplementation of black cumin [9,10]. The following dietary regimens have been employed: an autoimmune protocol [11,12], a low-carb diet [13], and a Mediterranean diet [10,14,15]. The anti-inflammatory nature of the Mediterranean diet, which is comparable to a rational, balanced diet, may result in a reduction in inflammation. Consequently, the Mediterranean diet could be considered a dedicated dietary strategy in HT [10,14,16]. Such a diet contains many food products with health-promoting effects and is therefore varied and provides nutrients with an anti-inflammatory effect on anti-TPO and/or anti-TG antibodies. These nutrients include, but are not limited to, vitamin D [17,18], selenium [19], iron [20–22], vitamin C [23], magnesium, zinc [24], iodine [25], and eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids [26]. Nevertheless, given the variety of intervention strategies and their duration, as well as the differing group sizes, it is still challenging to determine the most suitable diet for HT [9].

The impact of microbiota and probiotics on autoimmune diseases, including HT, is a subject that is being discussed with increasing frequency. In a ten-week supplementation study, the administration of a synbiotic containing *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus*, and fructo-oligosaccharide resulted in improvements in blood pressure and quality of life in patients diagnosed with hypothyroidism. However, the study observed no significant impact on depression and TSH levels [27]. AkbariRad et al. [28] reported beneficial effects for synbiotics (a blend of bacteria, including *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, and *Streptococcus thermophilus*, along with fructooligosaccharides) supplementation on fatigue and thyroid function in hypothyroid patients. However, two meta-analyses examining the effect of probiotics and/or prebiotics on the course of various thyroid diseases concluded that probiotics did not significantly improve anti-TPO or anti-TG activity in HT [29,30].

To the best of our knowledge, no study yet has been conducted with the *Lactiplantibacillus plantarum* 299v strain (*Lp299v*) among patients with HT. A growing body of research is indicating its immunological effects, e.g., it improves inflammation in studies on animal models of inflammatory bowel disease [31], and in humans it reduces the concentration of IL-8 and IL-12 [32,33]. *Lp299v* may improve iron metabolism [34,35], the course of irritable bowel syndrome [36], and cognitive function in patients with depression [37]. Therefore, it may be posited that *Lp299v* could have therapeutic use in patients with HT as an adjunct to pharmacological and dietary treatment.

The objective of the present study was to evaluate the impact of a 12-week nutritional intervention, characterised by an anti-inflammatory, Mediterranean-style diet, augmented by the probiotic strain *Lp299v*, on the dietary habits, nutritional status, health, and quality of life of female patients diagnosed with HT. It is hypothesised that *Lp299v*, when incorporated into a balanced, healthy diet, may yield additional health benefits, particularly in terms of quality of life. In order to enhance the study's validity, a randomised, double-blind design was employed.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Ethical Approval

The study design comprised 12 weeks of individualised nutritional education, provided by a dietitian, and the administration of the probiotic *Lp299v* (the "NE+*Lp299v*" or probiotic group) or a placebo (the "NE+placebo" or placebo group). The study was a single-centre, double-blind dietary intervention in which the probiotic and placebo capsules appeared identical. All measurements were collected during visits to the Dietetics Clinic at the Department of Dietetics, Warsaw University of Life Sciences (SGGW). The data collection process was executed through the utilisation of CAWI (Computer-Assisted Online Interviewing) and PAPI (Paper-and-Pen-In-Person Interviewing) methodologies. Nutrition education was conducted either online or at the Dietetics Clinic, depending on the participant's preferences or capabilities. The personal results obtained were provided to participants free of charge. Prior to the commencement of the study, participants were furnished with comprehensive information regarding its objectives, scope, and the option of withdrawing at any stage without the need to provide a justification.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Institute of Human Nutrition, Warsaw University of Life Sciences WULS, Poland (Resolutions No. 22/2021, 18 June 2021 and No. 21/2022, 18 July 2022) for studies involving humans. Participation in the study was voluntary, and informed consent was obtained from all subjects. The participants did not receive any form of financial compensation or reimbursement for their involvement in the study.

2.2. Participant Selection

Recruitment of the study sample was based on inclusion and exclusion criteria, conducted using snowball sampling, using social media platforms, primarily social media groups for residents of Warsaw and the surrounding area and dedicated to Hashimoto's thyroiditis. The study was also promoted at a partner medical facility and pharmacy.

The following inclusion criteria were employed: (1) a diagnosis of Hashimoto's thyroiditis based on the presence of anti-TPO and anti-TG antibodies, or characteristic ultrasound images indicative of HT; (2) thyroid function assessed for euthyroidism based on the results of tests performed by the patient; (3) female gender; (4) age between 18 and 64 years; (5) normal body weight (BMI 18.50–24.99 kg/m²) or excessive body weight (BMI ≥ 25.00 kg/m²); and/or a low-quality diet (low pHDI-10) [38]; (6) informed consent to participate in the study. The following criteria were used to determine exclusion from the study: (1) thyroid diseases other than HT, cancer, coeliac disease, Dühring's disease or gluten allergy; (2) pregnancy, lactation; (3) administration of *Lp299v* or weight loss medications.

To calculate the minimum number of participants in both groups, a 50% improvement in overall quality of life after the intervention was presumed (assuming a 5% significance level and 80% power). Based on this, each group should have 47 participants. A minimum of 100 patients was assumed to be eligible for the study, to account for potential dropout.

2.3. Randomisation and Blinding

Patients were randomly assigned to a probiotic group (nutrition education with *Lp299v*) or a placebo group (nutrition education with placebo) according to a computer-generated randomisation list created by an investigator not involved in the study. The study was double-blind, meaning that neither the patient nor the investigator conducting the experiment knew which group had received the probiotic until the end of the nutritional intervention.

2.4. Intervention Procedure

A 12-week individual nutritional education programme was conducted in two groups. Additionally, one group received the *Lp299v* strain (NE+*Lp299v* group) and the other received a placebo (NE+P group). Prior to and after the education programme, dietary habits were evaluated using a three-day food and beverage intake questionnaire. Patients were also asked to complete questionnaires to assess: (1) dietary habits (FFQ-6 and KomPAN[®] questionnaire [38,39]); (2) quality of life with thyroid disease (ThyPROpl) [40]; (3) the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) [41]. Anthropometric measurements (body weight and height, waist and hip circumference), body composition analysis, peripheral blood pressure, and measurement of anti-TPO antibody concentration in blood were also performed. All parameters were measured at the baseline and after a 12-week period of intervention in order to assess the difference, and if possible, to compare to reference values. The study design is presented below (Figure 1).

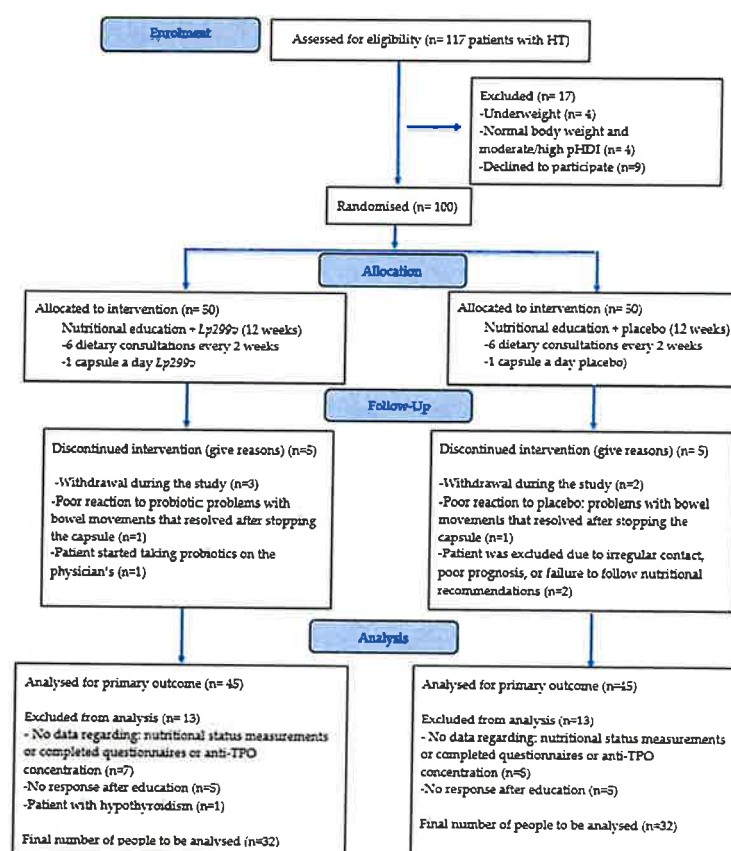


Figure 1. The study diagram. HT—Hashimoto’s thyroiditis; pHDI-10—Pro-Healthy Diet Index 10; NE+*Lp299v*—nutrition education + *Lactiplantibacillus plantarum* 299v; NE+P—nutrition education + placebo; anti-TPO—antibodies against thyroid peroxidase.

2.5. Nutrient Intake and Diet Quality

The estimation of energy and nutrient intake at the baseline and after the intervention was assessed using a three-day food and beverage intake questionnaire recommended by the Polish Society of Dietetics and the National Consultant for Family Medicine [42]. Patients were asked to record all food and drink consumed, including spices, particularly salt, for two typical days, e.g., weekdays, and one non-typical day (e.g., weekends). The estimation of energy and nutrient intake was assessed using the “DietetykPro[®]” dietary programme (Wrocław, Poland). The programme incorporates a Polish nutrient database for food products and dishes [43], and the United States Department of Agriculture (USDA) nutrient database [44]. In instances where food items were not present in the database, the most similar product was selected for the purpose of nutrient calculation. Nutrient intake was compared with Polish dietary standards and recommendations from 2020 [45]. Energy intake was compared to the individual’s total energy requirement, which was estimated by multiplying their basal metabolic rate, calculated using the Mifflin-St-Jeor equation [46], by their physical activity index (PAL) based on the interview: 1.4–1.69—for a sedentary or lightly active lifestyle; 1.7–1.99—for an active or moderately active lifestyle; and 2.00–2.40—for a very active lifestyle [47].

The Polish-validated Food Frequency Questionnaire (FFQ-6) was used to assess the frequency of consumption of selected food products and dietary habits. Participants were asked to select one of six categories indicating the frequency of food consumption in the past 12 months: (1) never or almost never (0 times/day); (2) once a month or less often (0.025 times/day); (3) several times a month (0.1 times/day); (4) several times a week (0.571 times/day); (5) daily (1 time/day); (6) several times a day (2 times/day) [39].

The quality of the diet was evaluated using two validated questionnaires: the Healthy Diet Index (pHDI-10) and the Unhealthy Diet Index (nHDI-14) [38]. The pHDI-10 contains 10 questions pertaining to the frequency of consuming health-promoting foods, while the nHDI-14 comprises 14 questions regarding the frequency of consumption unhealthy foods. The cafeteria of answers, with designated daily frequencies assigned to each option were as follows: (1) never (0 times/day); (2) 1–3 times a month (0.06 times/day); (3) once a week (0.14 times/day); (4) few times a week (0.5 times/day); (5) once a day (1 time/day); (6) few times a day (2 times/day). The ranges for both the pHDI-10 and nHDI-14 were as follows: scores of 0–33 points indicate a low index; 34–66 points indicate a moderate index, and 67–100 points indicate a high index. The DQI (Diet-Quality Index) was also estimated, with the calculation based on the sum of the positive pHDI-10 and negative nHDI-14 scores. The DQI scale used was as follows: (1) –100 to –26 points—a high intensity of non-healthy dietary characteristics; (2) –25 to 25 points—a low intensity of non-healthy and pro-healthy dietary characteristics; (3) 26 to 100 points—a high intensity of pro-healthy dietary characteristics [38].

2.6. Selected Lifestyle and Health Factors

All participants were questioned about their medical care, medications, dietary supplements, and herbal remedies. Patients were requested to refrain from modifying their supplementation regimen (with the exception of vitamin D supplementation) and to report any alterations to their medication.

2.7. Quality of Life

The quality of life of study participants at the baseline and after the intervention was assessed using two instruments: (1) the Thyroid Disease Quality of Life Questionnaire (ThyPROpl) [40]; and (2) the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) [41]. ThyPROpl is a thyroid-specific questionnaire validated for the Polish population by Sawicka-Gutaj

et al. [40]. It captures both physical and psychological dimensions of disease impact, including symptoms, emotional functioning, cognitive complaints, fatigue, and social participation. The questionnaire consists of a 13-point scale including questions regarding: (1) goitrogen symptoms; (2) hyperthyroid symptoms; (3) hypothyroid symptoms; (4) eye symptoms; (5) tiredness; (6) cognitive complaints; (7) anxiety; (8) depressivity; (9) emotional susceptibility; (10) impaired social life; (11) impaired daily life; (12) impaired sexual life; (13) cosmetic complaints; and (14) overall quality of life. The ThyPROpl questionnaire uses a 5-point Likert scale, where respondents indicate the frequency or intensity of specific symptoms and experiences (e.g., from “not at all” to “very much”) [40]. The score range is 0 to 100, with higher scores reflecting greater symptom burden or lower quality of life.

The validated Polish version of the GSRS consists of 15 test items grouped into five symptom groups (reflux, abdominal pain, indigestion, diarrhoea, and constipation). The response scale is 7-point, where 1 indicates no bothersome symptoms and 7 indicates very bothersome symptoms [41].

2.8. Nutritional and Health Status

All anthropometric measurements were performed in accordance with the Anthropometry Procedures Manual by a trained dietitian using standardised equipment [48]. Body weight (BW, kg) was measured to the nearest 0.1 kg using an electronic digital scale (ACCUNIQ BC720, SELVAS Healthcare, Korea), with participants wearing light indoor clothing and no shoes. Height (H, cm) was assessed in the Frankfort horizontal plane, barefoot, with a precision of 0.1 cm. Waist circumference (WC, cm) and hip circumference (HC, cm) were measured with an inelastic measuring tape (SECA 201, Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 cm, following standardised procedures [49]. Central obesity was defined as waist-to-hip ratio (WHR) > 0.8 [50] and/or waist-to-height ratio (WHtR) \geq 0.5 [51]. Overweight was defined as a body mass index (BMI) between 25.00 and 29.99 kg/m², while obesity was defined as a BMI \geq 30.00 kg/m² [52]. Body composition (body fat, muscle mass, and total body water) was analysed with the bioelectrical impedance (BIA) method using the body composition analyser (ACCUNIQ BC-720, SELVAS Healthcare, Korea). This BIA method was omitted in patients with contraindications to the procedure, including those with metal parts in their bodies. Detailed measurement procedures are described in the previously published protocol (Section 3.8.) [53].

Peripheral blood pressure was examined with the subject in a sitting position, after a minimum of 5 min of rest, with the ACCUNIQ BC-250. Detailed measurement procedures are described in the previously published protocol (Section 3.9.) [53].

The anti-TPO titer was assessed in venous blood samples obtained from a cubital vein of the forearm by qualified medical laboratory personnel. Serum concentrations were measured using immunochemistry on the “Alinity I” analyser (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA) and compared with the reference value of <5.61 IU/mL. Detailed measurement procedures are described in the previously published protocol (Section 3.10.) [53].

2.9. Nutrition Education

The nutritional education programme (6 individual meetings spaced about 2 weeks apart, a total of 6 h of education) is described in detail in the protocol in Section 3.11. [53]. All educational materials were based on scientific literature and standards of the Polish Society of Dietetics and the National Institute of Public Health–National Institute of Hygiene. Each patient received not only educational materials, but also a sample menu based on individual energy needs, illustrating appropriate meals and portion sizes. Throughout the intervention, patients were provided with an access to a dietitian support, and this was not limited to meetings.

2.10. *Lactiplantibacillus plantarum* 299v

The experimental group received 1×10^{10} CFU (colony-forming units) of *Lp299v* contained in Sanprobi IBS[®]. The carrier was potato starch and magnesium salts of fatty acids (capsule shell: hydroxypropyl methylcellulose). The control group received a placebo capsule containing granulated potato starch and magnesium stearate (capsule shell: hydroxypropyl methylcellulose). Patients were instructed to take one capsule (probiotic in the experimental group and placebo capsule in the control group) once daily with a meal. Side effects of *Lactiplantibacillus plantarum* 299v are rare and do not pose a threat to the patient. Detailed information regarding the *Lp299v* capsules and placebo intake can be found in the protocol in Section 3.12. [53].

2.11. Statistical Analyses

All statistical analyses were performed using Statistica 13.1 PL (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA; StatSoft, Krakow, Poland). Descriptive statistics were generated for all variables of interest. Normality of the variables was assessed using the Shapiro–Wilk test before statistical analysis. The student *t*-test was used for quantitative data with a normal distribution, and the Mann–Whitney test for non-normally distributed data. The Wilcoxon test was used for ordinal dependent variables within groups (before vs. after education). The two-way repeated measures ANOVA with post hoc tests was performed to assess the effectiveness of the nutritional intervention and to observe differences between the probiotic and placebo groups. A Bonferroni post hoc analysis was then used to determine which group showed significance. The differences in categorical variables between groups were tested using the Pearson chi-square test, and the McNemar test was used for comparisons within the group (before vs. after intervention). The average treatment effect (ATE) was calculated as the mean difference in the obtained value between the probiotic group and the placebo group. A *p* value of ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

3. Results

3.1. Characteristics of the Study Group

A total of 64 women with HT completed the study, 32 of whom were assigned to the probiotic group (NE+*Lp299v*), and the remaining 32 were assigned to the placebo group (NE+P). All participants had euthyroid thyroid function. The average age in the probiotic group was 41.53 ± 11.77 years, and in the placebo group, 39.28 ± 8.97 years. Levothyroxine administration was reported by 84% of the probiotic group and 78% of the placebo group. Neither age nor the levothyroxine usage differed between the groups (Table 1).

Table 1. Group characteristics (SD, standard deviation; Me, median; Min—minimum, Max—maximum).

Parameters	NE+ <i>Lp299v</i> Group (n = 32)	NE+P Group (n = 32)	<i>p</i> -Value
Age [years]	41.53 ± 11.77	39.28 ± 8.97	0.393 †
Mean \pm SD (Me; Min–Max)	(41.00; 22–64)	(39.50; 22–54)	
Levothyroxine administration N (%)			0.286 ‡
No	5 (15.63)	7 (21.88)	
Yes	27 (84.38)	25 (78.12)	

†—the student *t*-test; ‡—the chi-square test.

3.2. Effect of the Intervention on Nutritional Status and Health Parameters

Prior to the intervention, the mean BMI in both groups indicated that the subjects were overweight. The mean WHR and WHtR scores indicated the risk of metabolic diseases,

respectively. The mean blood pressure scores indicated no hypertension among studied individuals. The probiotic group showed a decrease in hip circumference, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure after the intervention. However, the nutritional intervention with *Lp299v* or placebo had no effect on other anthropometric measurements, body composition, pulse rate, and the anti-PRO concentration. The magnitude of change over time showed a significant reduction in systolic blood pressure in the probiotic group. However, in the case of WHR and muscle mass, the placebo group demonstrated favourable outcomes (Table 2).

The body weight status and other health risk indicators examined, based on the waist circumference, WHR, and WHtR (e.g., metabolic risk, abdominal obesity), did not differentiate between groups, either before or after the intervention. The intervention, in the form of nutritional education with the administration of probiotics or a placebo, resulted in a higher percentage of people with normal body weight in the probiotic group and a lower percentage of people with “no abdominal obesity” according to the WHR index (Supplementary Materials: Table S1).

3.3. Effect of the Intervention on Quality of Life

Prior to the intervention, subjects in both groups reported fatigue as the most bothersome symptom, followed closely by decreased overall quality of life and depression. Following the intervention, fatigue was reported as the most bothersome symptom, with depression ranking second. In the placebo group, the overall quality of life dropped to third place, and in the probiotic group, it dropped to fourth place. The least bothersome symptom prior to the intervention in the probiotic group was impaired social life. In contrast, the least bothersome symptom in the placebo group was goitre symptoms (Table 3). The implemented nutritional intervention with probiotics or placebo significantly improved quality of life measured by the ThyPROpl questionnaire over time in almost all aspects of life, except for goitrogenic symptoms. Subsequent post hoc analyses indicated more favourable outcomes in the probiotic group in comparison to the placebo group (significant change for 12 of the 14 categories vs. 3 of the 14 categories, respectively). The ATE value indicated that the addition of probiotics to nutritional education improved the women’s quality of life in all areas except hyperthyroid symptoms. In the probiotic group, the overall quality of life score decreased significantly from baseline (mean difference = -25.0 points, 95% CI: -42.3 to -7.7 ; $t(31) = -2.95$; $p = 0.006$), with an estimated statistical power of approximately 85%. In the placebo group, the overall quality of life score also decreased significantly (mean difference = -14.9 points, 95% CI: -29.2 to -0.5 ; $t(31) = -2.11$; $p = 0.043$), although the statistical power of this comparison was limited ($\approx 57\%$).

Table 2. Effect of the intervention on nutritional status and health parameters among the studied women. Results are presented as mean ± standard deviation.

Parameters	NE+Lp299p Group (n = 32)			NE+P Group (n = 32)			ANOVA p-Value			Magnitude of Change Δ			p-Value
	Baseline	Post Intervention	Baseline	Post Intervention	Group Effect	Time Effect	Time × Group Effect	NE+Lp299p	NE+P				
BMI [kg/m ²]	28.8 ± 4.69	28.8 ± 4.87	26.9 ± 4.65	27.0 ± 4.64	0.115	0.980	0.688	-0.05 ± 1.20	0.05 ± 0.75	0.804 †			
Waist circumference [cm]	95.1 ± 13.36	95.0 ± 12.98	90.7 ± 12.18	89.7 ± 11.66	0.124	0.261	0.292	-0.44 ± 3.40	-0.95 ± 2.77	0.509 †			
Hip circumference [cm]	109.8 ± 8.83 ^A	107.5 ± 8.78 ^B	106.2 ± 8.15	105.6 ± 8.36	0.192	0.009	0.089	-2.25 ± 3.23	-0.5 ± 4.74	0.167 †			
WHR	0.86 ± 0.08	0.88 ± 0.08 [*]	0.85 ± 0.08	0.80 ± 0.06 [*]	0.205	0.147	0.008	0.02 ± 0.03	-0.01 ± 0.04	0.030 †			
WHtR	0.57 ± 0.08	0.57 ± 0.08	0.54 ± 0.08	0.50 ± 0.07	0.096	0.289	0.294	0.0 ± 0.02	-0.01 ± 0.02	0.294 †			
Fat mass [kg] & Fat-free mass [kg] & Muscle mass [kg] & TBW [L] &	29.7 ± 9.34	29.9 ± 9.78	26.4 ± 9.45	26.2 ± 9.13	0.156	0.942	0.088	0.28 ± 2.25	-0.24 ± 1.76	0.331 †			
	48.8 ± 6.06	48.6 ± 6.42	48.8 ± 4.99	49.1 ± 5.10	0.849	0.714	0.273	-0.15 ± 1.39	0.31 ± 1.78	0.476 †			
	27.2 ± 3.41	27.1 ± 3.57	27.2 ± 2.80	27.4 ± 2.83	0.857	0.746	0.349	-0.08 ± 0.76	0.16 ± 1.02	0.050 †			
	35.7 ± 4.46	35.6 ± 4.67	35.7 ± 3.67	35.9 ± 3.68	0.849	0.760	0.029	-0.10 ± 1.01	0.20 ± 1.34	0.062 †			
Systolic pressure (mmHg)	129.4 ± 14.05 ^{a,b,*}	121.1 ± 14.42 ^B	118.4 ± 12.13 ^b	117.5 ± 14.24 [*]	0.019	0.006	0.029	-8.33 ± 13.45	-0.95 ± 12.86	0.028 †			
Diastolic pressure (mmHg)	76.2 ± 9.69 ^A	71.0 ± 8.29 ^B	69.8 ± 10.02	68.9 ± 11.26	0.053	0.015	0.077	-5.22 ± 8.88	-0.86 ± 10.44	0.077 †			
Pulse [bpm]	71.59 ± 11.19	71.89 ± 10.49	70.47 ± 8.72	75.7 ± 14.08	0.573	0.065	0.099	0.30 ± 8.85	5.27 ± 14.26	0.124 †			
Anti-TPO [IU/mL]	453.1 ± 525	418.4 ± 467.32	318.9 ± 443.58	278.8 ± 411.01	0.235	0.065	0.892	-34.64 ± 203.31	-40.07 ± 97.14	0.416 †			

Note: The two-way repeated measures ANOVA, statistically significant differences with the post hoc Bonferroni test ($p \leq 0.05$) are indicated as follows: ^{a,b}—for the group effect, ^{A,B}—for the time effect, and ^{*}—for the time and group effect; Δ—delta represents the change in the variable during intervention; †—the U Mann-Whitney test; ‡—the student t-test; &—probiotic group n = 28, control group n = 30; BMI—the body mass index; WHtR—the waist-to-hip ratio; WHtR—the waist-to-hip ratio; TBW—total body water; anti-TPO—antibodies against thyroid peroxidase.

Table 3. Effect of the intervention on quality of life among the studied women. Results are presented as mean and standard deviation.

Parameters	NE+Lp299p Group (n = 32)			NE+P Group (n = 32)			ANOVA p-Value			ATE
	Baseline	Post Intervention	Baseline	Post Intervention	Group Effect	Time Effect	Time × Group Effect	Time Effect	Time × Group Effect	
Goitrogen symptoms	24.79 ± 20.22	18.18 ± 17.08	13.85 ± 13.97	13.99 ± 13.42	0.045	0.075	0.063	0.075	0.063	-6.75
Hyperthyroid symptoms	36.23 ± 25.88 ^A	26.17 ± 21.12 ^B	33.20 ± 17.04 ^A	21.48 ± 17.09 ^B	0.416	<0.001	0.692	<0.001	0.692	1.66
Hypothyroid symptoms	48.83 ± 25.57	37.89 ± 23.17	43.95 ± 22.98	37.30 ± 18.61	0.577	0.004	0.463	0.004	0.463	-4.30
Eye symptoms	33.89 ± 24.21 ^A	25.00 ± 18.98 ^B	24.32 ± 18.71	18.26 ± 15.74	0.070	0.001	0.511	0.001	0.511	-2.83
Tiredness	67.97 ± 21.09 ^A	54.13 ± 22.75 ^B	71.65 ± 14.82 ^A	58.37 ± 18.43 ^B	0.351	<0.001	0.910	<0.001	0.910	-0.56
Cognitive complaints	42.45 ± 26.04 ^A	29.30 ± 22.29 ^B	36.59 ± 22.34	30.60 ± 21.21	0.660	<0.001	0.167	<0.001	0.167	-7.16
Anxiety	41.15 ± 23.37 ^A	25.65 ± 19.32 ^B	41.41 ± 18.96	34.64 ± 20.94	0.314	<0.001	0.081	<0.001	0.081	-8.72
Depressivity	51.90 ± 24.19 ^A	39.17 ± 21.01 ^B	45.54 ± 22.28	41.18 ± 21.12	0.649	0.004	0.148	0.004	0.148	-8.37
Emotional susceptibility	48.70 ± 23.35 ^A	34.38 ± 16.68 ^B	45.31 ± 21.88	36.72 ± 17.69	0.904	<0.001	0.268	<0.001	0.268	-5.73
Impaired social life	23.83 ± 19.66 ^A	13.28 ± 18.63 ^B	20.51 ± 17.98	16.41 ± 18.83	0.981	0.002	0.149	0.002	0.149	-6.44
Impaired daily life	32.66 ± 26.28 ^A	16.72 ± 24.32 ^B	24.35 ± 18.09	15.70 ± 19.31	0.338	<0.001	0.192	<0.001	0.192	-7.29
Impaired sex life	36.72 ± 36.33 ^A	19.92 ± 28.19 ^B	35.16 ± 32.13	34.38 ± 34.64	0.387	0.018	0.031	0.018	0.031	-16.01
Cosmetic complaints	45.18 ± 27.98 ^A	26.95 ± 23.23 ^B	36.20 ± 21.20	28.13 ± 23.50	0.462	<0.001	0.087	<0.001	0.087	-10.16
Overall quality of life	60.94 ± 32.96 ^A	35.94 ± 34.74 ^B	54.69 ± 26.52 ^A	39.84 ± 29.69 ^B	0.867	<0.001	0.146	<0.001	0.146	-10.16
Diarrhoea	2.06 ± 1.52	1.93 ± 1.35	2.49 ± 1.52	1.91 ± 1.21	0.505	0.049	0.215	0.049	0.215	0.45
Indigestion	3.23 ± 1.49	2.67 ± 1.10	3.32 ± 1.13 ^A	2.52 ± 1.10 ^B	0.907	<0.001	0.426	<0.001	0.426	0.23
Constipation	2.89 ± 1.79 ^A	2.11 ± 1.29 ^B	2.75 ± 1.64	2.06 ± 1.52	0.785	<0.001	0.830	<0.001	0.830	-0.08
Abdominal pain	2.78 ± 1.31 ^A	2.08 ± 0.92 ^B	2.75 ± 0.97 ^A	2.13 ± 1.13 ^B	0.982	<0.001	0.795	<0.001	0.795	-0.07
Reflux	2.06 ± 1.34 ^A	1.45 ± 0.86 ^B	2.03 ± 1.16	1.64 ± 0.94	0.730	0.002	0.482	0.002	0.482	-0.25

Note: The two-way repeated measures ANOVA, statistically significant differences with the post hoc Bonferroni test ($p \leq 0.05$) are indicated as follows: ^{A,B}—for the time effect; ATE—the Average Treatment Effect; ThyPROPl—the thyroid-specific questionnaire; GSRS—the Gastrointestinal Symptom Rating Sc.

With regard to the GSRS, the most troublesome reported symptom in both groups was indigestion, both prior to and following the intervention. The least problematic symptom in all individuals was found to be reflux (and diarrhoea in the probiotic group prior to the intervention). The nutritional intervention was found to have a beneficial effect on all symptoms. In post hoc analyses, a beneficial effect was detected in three out of five domains, while for the placebo group, this effect was observed in two out of five domains, respectively. The ATE value indicated that the addition of probiotics to nutritional education improved the symptoms in three domains: constipation, abdominal pain and reflux (Table 3).

3.4. Effect of the Nutritional Education on Diet Quality and Dietary Intake

Examined diet quality index categories (pHDI-10, nHDI-14, DQI) did not differ between the groups before and after the intervention. Following the intervention, there was a significant decrease in the frequency of low-intensity unhealthy traits and a significant increase in the frequency of high-intensity health-promoting traits in the placebo group (Table 4). Higher percentage of better dietary quality according to the DQI and moderate pHDI levels were also observed in the placebo and probiotic groups. (Supplementary Table S2). The intervention had a significant impact on dietary quality indicators, with positive scores increasing and negative scores decreasing. Post hoc analyses confirmed a significant effect of time for both groups on the DQI and nHDI-14 (Table 4).

Nutrition education increased the frequency of consumption of some of the healthy foods listed in the pHDI-10 index, including whole-wheat bread in the probiotic group and buckwheat, oatmeal and whole-grain pasta in the placebo group. In both groups, the frequency of fish consumption showed an increase following the intervention (Supplementary Materials, Table S3). Consequently, the educational programme led to a decline in the frequency of consumption of selected products from the n-HDI-14 index. These products were: fast food, cheese and alcohol in the probiotic group; fried foods, butter and sweetened beverages in the placebo group, and cold cuts, sausages and sweets in both groups. The frequency of tomato consumption increased significantly in the probiotic group after the education programme.

Following the nutritional education programme, several beneficial changes were observed in energy and nutrient intake. The intake of energy, carbohydrates, sucrose, total fat, and saturated fat decreased, while the intake of alpha-linolenic acid, omega 3, and vitamin D increased. In post hoc analyses, the significant effect remained for the probiotic group for the majority of the analysed components. In this group, the beneficial effect of education was found to be significantly greater for EPA+DHA and vitamin B₁₂ (Table 5).

However, nutrition education did not result in an increase in the number of people meeting dietary guidelines for vitamins and minerals (with the exception of vitamin B₁₂ in the placebo group). In this context, no significant differences were observed between the two groups, either before or after the educational intervention (Supplementary Materials, Table S4).

Table 4. Effect of the nutritional education on diet quality among the studied women. Results are presented as mean and standard deviation.

Parameters	NE+Lp299v Group (n = 32)			NE+P Group (n = 32)			ANOVA p-Value			Magnitude of the Change Δ			p-Value
	Baseline	Post Intervention	Baseline	Post Intervention	Group Effect	Time Effect	Group × Time Effect	NE+Lp299v Group	NE+P Group				
pHDI-10	25.47 ± 11.49	28.43 ± 10.06	26.19 ± 8.51	28.07 ± 9.83	0.933	0.050	0.656	2.96 ± 8.04	1.88 ± 11.09	0.656 †			
nHDI-14	14.44 ± 6.74 ^Δ	9.93 ± 5.00 ^B	13.85 ± 7.71 ^Δ	8.89 ± 5.28 ^B	0.558	<0.001	0.764	-4.50 ± 5.88	-4.96 ± 6.20	0.930 †			
DQI	11.03 ± 11.92 ^Δ	18.50 ± 11.05 ^B	12.34 ± 9.58 ^Δ	19.18 ± 9.39 ^B	0.649	<0.001	0.832	7.47 ± 10.18	6.84 ± 13.28	0.930 †			

Note: The two-way repeated measures ANOVA, statistically significant differences with the post hoc Bonferroni test ($p \leq 0.05$) are indicated as follows: ^{Δ,B}—for the time effect; ^Δ—delta represents the change in the variable during intervention; †—the U Mann–Whitney test; ‡—the student *t*-test; pHDI—the ProHealthy-Diet-Index; nHDI—the Non-Healthy Diet Index; DQI—the Diet Quality Index.

Table 5. Effect of the nutritional education on dietary intake among the studied women (n = 49). Results are presented as mean and standard deviation.

Parameters	NE+Lp299v Group (n = 26)			NE+P Group (n = 23)			ANOVA p-Value			Magnitude of the Change Δ			p-Value
	Baseline	Post Intervention	Baseline	Post Intervention	Group Effect	Time Effect	Group × Time Effect	NE+Lp299v Group	NE+P Group				
Energy [kcal]	1990.2 ± 456.64 ^Δ	1723.5 ± 322.55 ^B	1964.5 ± 333.27	1789.6 ± 226.44	0.812	<0.001	0.391	-266.7 ± 413.24	-174.9 ± 314.09	0.602 †			
Protein [g]	85.4 ± 19.70	87.4 ± 15.40	86.8 ± 17.43	82.8 ± 14.33	0.679	0.720	0.318	1.9 ± 20.10	-4.0 ± 21.16	0.318 †			
Fat [g]	78.7 ± 26.10	69.0 ± 19.18	79.2 ± 17.63	74.0 ± 16.76	0.596	0.014	0.451	-9.6 ± 23.26	-5.2 ± 16.07	0.451 †			
Carbohydrates [g]	240.4 ± 62.51 ^Δ	195.6 ± 47.46 ^B	231.0 ± 61.61	207.4 ± 40.56	0.928	<0.001	0.239	-44.8 ± 64.55	-23.6 ± 58.91	0.249 †			
Dietary fibre [g]	25.0 ± 8.39	22.8 ± 6.59	23.0 ± 6.85	23.0 ± 7.75	0.619	0.363	0.350	-2.2 ± 9.45	0.0 ± 6.38	0.350 †			
Sucrose [g]	34.1 ± 22.08	22.4 ± 16.00	34.1 ± 17.81	24.7 ± 13.17	0.773	0.001	0.717	-11.7 ± 22.68	-9.4 ± 20.51	0.928 †			
SFA [g]	26.6 ± 10.65 ^Δ	21.5 ± 8.37 ^B	26.5 ± 7.30	23.6 ± 7.01	0.632	0.003	0.394	-3.4 ± 11.75	-1.7 ± 7.25	0.528 †			
MUFA [g]	30.5 ± 11.62	27.1 ± 9.81	30.4 ± 9.63	28.6 ± 8.13	0.783	0.078	0.552	-3.4 ± 11.75	-1.7 ± 7.25	0.568 †			
EPA + DHA [mg]	275.4 ± 347.58	607.3 ± 749.23	612.6 ± 852.81	442.6 ± 681.68	0.572	0.509	0.045	331.9 ± 763.13	-170.0 ± 938.47	0.045 †			
Linoleic acid [g]	10.2 ± 4.38	11.4 ± 5.02	10.4 ± 3.94	11.2 ± 4.52	0.974	0.285	0.777	1.2 ± 7.13	0.7 ± 5.39	0.992 †			
α-linolenic acid [g]	1.4 ± 0.80	1.9 ± 1.23	1.8 ± 0.73	2.3 ± 1.19	0.087	0.011	0.869	0.5 ± 1.36	0.5 ± 1.35	0.960 †			
Total n-3 FA [g]	1.7 ± 1.09 ^Δ	2.6 ± 1.53 ^B	2.5 ± 1.06	2.8 ± 1.57	0.125	0.008	0.258	0.89 ± 1.71	0.4 ± 1.37	0.258 †			
Total n-6 FA [g]	9.2 ± 3.65	9.1 ± 2.93	10.0 ± 3.73	9.7 ± 3.61	0.352	0.788	0.879	-0.1 ± 4.56	-0.3 ± 4.88	0.879 †			
PUFA [g]	11.9 ± 4.85	13.5 ± 4.04	13.2 ± 4.30	14.3 ± 6.05	0.344	0.109	0.772	1.6 ± 5.45	1.1 ± 6.13	0.772 †			
Sodium [mg]	2599.3 ± 1091.86	2559.3 ± 1251.55	2716.4 ± 1429.6	2441.6 ± 510.99	0.999	0.369	0.502	-40.0 ± 1039.52	-274.8 ± 1384.45	0.880 †			
Calcium [mg]	788.8 ± 229.17	748.4 ± 280.84	820.8 ± 231.80	908.9 ± 397.59	0.148	0.645	0.218	-40.4 ± 06.88	88.1 ± 411.23	0.258 †			
Magnesium [mg]	381.0 ± 91.38	366.1 ± 91.51	358.8 ± 96.06	364.8 ± 86.31	0.588	0.766	0.485	-14.9 ± 135.14	6.0 ± 47.84	0.485 †			
Iron [mg]	15.0 ± 3.18	14.0 ± 3.69	14.4 ± 3.38	13.3 ± 4.47	0.409	0.092	0.974	-1.0 ± 5.12	-1.1 ± 3.14	0.974 †			
Zinc [mg]	11.3 ± 2.61	10.6 ± 2.50	10.9 ± 3.23	10.5 ± 1.99	0.687	0.194	0.639	-0.7 ± 3.49	-0.4 ± 2.16	0.465 †			
Iodine [μg]	68.5 ± 37.44	68.1 ± 28.03	61.7 ± 34.54	70.8 ± 27.39	0.789	0.418	0.373	-0.4 ± 41.59	9.2 ± 31.71	0.373 †			
Vit. D (diet + supplementation) [μg]	39.6 ± 41.65	52.6 ± 39.72	55.1 ± 51.87	70.4 ± 45.68	0.153	0.016	0.834	13.0 ± 31.7	15.3 ± 46.79	0.373 †			
Folate [μg]	382.3 ± 151.25	370.9 ± 94.45	400.5 ± 113.19	362.5 ± 87.89	0.852	0.217	0.503	-11.3 ± 160.66	-38.0 ± 105.79	0.489 †			
Vit. B12 [μg]	3.7 ± 1.66	4.3 ± 2.34	4.9 ± 3.27	4.0 ± 1.97	0.476	0.611	0.048	0.5 ± 2.51	-0.9 ± 2.25	0.039 †			

Note: The two-way repeated measures ANOVA, statistically significant differences with the Post Hoc Bonferroni test ($p \leq 0.05$) are indicated as follows: ^{Δ,B}—for the time effect; ^Δ—delta represents the change in the variable during intervention; †—the U Mann–Whitney test; ‡—the student *t*-test; EPA—eicosapentaenoic acid; DHA—docosahexaenoic acid; FA—fatty acids; SFA—saturated fatty acids; MUFA—monounsaturated fatty acids; PUFA—polyunsaturated fatty acids.

4. Discussion

Nutrition education has been shown to improve diet quality, which can in turn enhance various aspects of quality of life. Furthermore, it has been observed to reduce symptoms of hyperthyroidism, fatigue, and abdominal pain. The *Lp299v* supplementation enhanced the improvement in quality of life across almost all domains. The probiotic group also experienced greater improvements in blood pressure (systolic and diastolic) and hip circumference. However, the study found that nutrition education with probiotics or placebo did not reduce anti-TPO titres, BMI, waist circumference, or body composition.

In our study, the mean BMI remained unchanged, although the percentage of individuals with a normal body weight increased. Other studies have observed a reduction in BMI following a Mediterranean diet [14,54] or a combined diet (Mediterranean + gluten-free) [14]. Regarding other parametric and body composition characteristics, our study observed a reduction in hip circumference but also a higher percentage of individuals with abdominal obesity according to WHR. In the Ülker study, the Mediterranean diet and the Mediterranean + gluten-free diet demonstrated reduced waist and hip circumference [14]. Probiotics may also affect obesity by modifying the gut microbiota, enriching and increasing its diversity. This modification also reduces inflammation and oxidative stress, as well as endotoxemia, which is associated with the development of obesity [55]. Regarding the effect of probiotics on body weight, one candidate may be *Akkermansia muciniphila*. According to a meta-analysis conducted by Liu et al., involving animal studies, *A. muciniphila* significantly reduced body weight gain by approximately 10% [55,56]. The number of studies examining the effect of *Lp299v* on obesity is limited. In a human study, a probiotic mixture (*Lp299v* + *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*) with octacosanol did not change BMI [57].

The nutritional education programme incorporating probiotics resulted in a marked improvement in blood pressure (systolic and diastolic) compared to the education programme with a placebo. It is well-documented that dietary patterns have a significant impact on blood pressure, with certain diets, notably the Mediterranean diet, having demonstrated both preventive and therapeutic benefits [58–60]. However, the effect of probiotics in this regard remains unclear. In a study with *Lp299v* supplementation, no reduction in blood pressure was observed [32], while in another study, systolic blood pressure increased [33] after the use of this probiotic. However, the study by Naruszewicz demonstrated a decrease in systolic blood pressure in patients supplementing with *Lp299v* [61].

In the study, anti-TPO levels were reduced, though not to a statistically significant degree, in both groups. In another 8-week study, a synbiotic taken by patients with HT also did not affect anti-TPO levels [62]. As demonstrated by Piticchio's meta-analysis [63], a gluten-free diet, which is a diet that has been extensively studied in the context of Hashimoto's disease, has been shown to reduce anti-TPO levels. The Mediterranean diet, when followed for 12 weeks, has been shown to have a beneficial therapeutic effect on anti-TPO levels [14] or to have no effect [10]. The combination of a gluten-free and Mediterranean diet has been shown to bring a measurable benefit in anti-TPO concentration [14]. Levels of anti-TPO decreased after six months on a low-energy diet with selenium and zinc supplementation, with or without the elimination of selected products [64]. A similar effect was also obtained on another low-calorie diet with selenium and zinc supplementation [65] and on a low-carbohydrate diet (12–15% carbohydrates, 50–60% protein, 25–30% fat) [13,65]. A 12-week diet in compliance with the autoimmune protocol resulted in a negligible increase in anti-TPO concentration [11]. According to the literature, diets high in sugar, refined carbohydrates, salt, sodium or trans fatty acids have been shown to promote pro-inflammatory effects. Limiting the intake of the aforementioned foods and balancing the diet with health-promoting foods, such as fruits, vegetables, lean meat, olive oil, fish,

and whole grains, ensures the provision of nutrients (omega-3 fatty acids, zinc, magnesium, iron, iodine, selenium, protein, and vitamin B₁₂), thus promoting anti-inflammatory effects and better thyroid function [20,66–73]. It is particularly recommended to supplement with vitamin D, which effectively reduces anti-TPO titres if supplementation lasts at least 3 months [17,18,74].

In our study, the most noticeable symptoms included fatigue, depression, indigestion, and a general decrease in quality of life. This finding aligns with other studies, which identified fatigue as one of the most bothersome symptoms [7,75]. There is a possibility that it is correlated with anti-TPO and anti-TG antibodies, as observed by Li et al. [7]. Treatment with LT4 for hypothyroidism improved quality of life, although 15% of patients still reported persistent symptoms [76]. Another review revealed that, despite achieving euthyroidism with LT4, 5–10% of patients reported an unsatisfactory quality of life, mood disturbances, and symptoms of hypothyroidism [77]. The risk of a depression diagnosis in patients with hypothyroidism in autoimmune thyroiditis is 3.5 times higher than in individuals without the condition [78]. In our study, improved cognitive function was observed in the education group with probiotics. Similar results were obtained in another study, where *Lp299v* improved concentration in individuals with severe depression [37]. Hypothyroidism is frequently associated with indigestion and a range of other gastrointestinal disorders [79]. The *Lp299v* strain has a documented effect on gastrointestinal health and reduces the symptoms of irritable bowel syndrome [80]. Apart from the effect of *Lp299v* on gastrointestinal symptoms, there is little research on its effect on other aspects of quality of life [31]. A growing body of research has consistently demonstrated the positive impact of probiotics on various aspects of quality of life. Studies have reported improvements in patients with irritable bowel syndrome [81], dyspepsia [82], and sexual function in women, particularly those receiving antidepressant treatment [83]. Additionally, probiotics have been shown to enhance the quality of life in various autoimmune diseases, such as systemic sclerosis, psoriasis, and coeliac disease. In a study on patients with hypothyroidism, a synbiotic (containing strains of the genera *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Streptococcus thermophilus*) positively affected physical pain, mental health, general health perception, and vitality, but not depressive symptoms or physical functioning [27].

A diet rich in nutrients is important for perceived health [84–86]. With regard to the impact of diet on quality of life in cases of Hashimoto's disease, we identified one study [87]. In this study, the most common complaints reported by patients with HT were fatigue, drowsiness, poor concentration, and dry skin. After 12 weeks of autoimmune protocol use, the number of people suffering from these symptoms decreased [11]. Among other autoimmune diseases, an anti-inflammatory diet has been shown to reduce symptoms associated with rheumatoid arthritis, including pain [87,88], while the Mediterranean and ketogenic diets have been found to minimise symptoms in multiple sclerosis [89]. There is also a study in which patients with HT experienced improvement in depressive symptoms after supplementation, particularly with vitamin D, but also with selenomethionine or myoinositol [79]. To summarise, both *Lp299v* and diet have been shown to enhance various aspects of quality of life. This may be due to modulating the gut microbiota and reducing intestinal dysbiosis [90], which occurs in people with HT [91]. Dysbiosis is particularly important in gastrointestinal symptoms [90] and neuropsychiatric disorders [92].

This probiotic/placebo nutritional education programme has several strengths. Our study has added to our understanding of the impact of diet and probiotic therapy on the course and quality of life of HT. The 12-week study of nutritional education and dietary changes was sufficient to produce measurable benefits in many aspects of quality of life. Another key strength of the programme is its educational approach, which goes beyond mere menu recommendations to provide more comprehensive dietary guidance. This

educational component was found to be highly beneficial for patients, enhancing their ability to sustain healthy eating habits beyond the study's conclusion. In addition, there was ongoing contact with a dietitian and consultations every two weeks, which allowed for gradual changes, as well as support and knowledge transfer from a specialist. Another key strength of the study is the examination of the effect of *Lp299v*, a potentially anti-inflammatory antibody, on the immune function of HT, which is the anti-TPO antibody.

The study also has several limitations. Firstly, the sample selection method was both purposeful and random. Secondly, the accuracy of nutrient estimates derived from the Food Register Questionnaire is contingent on the patient's diligence and precision in providing their dietary information. Nevertheless, in order to minimise this error, all participants were provided with comprehensive instructions on how to complete the questionnaires and were able to contact the researcher at any stage. Determining nutritional biomarkers, e.g., vitamins in blood serum, would constitute an objective verification of self-assessment. However, such tests have certain limitations in terms of their use, for example, when assessing the consumption of whole grains, fruit and vegetable diversity, or legume consumption (the overall diet quality). Another confounding factor is the inclusion of individuals with both normal and excessive body weight, which may have contributed to the lack of changes in body weight in the groups during the intervention. Varying disease duration and the use (or non-use) of levothyroxine may also be confounding factors. Another limitation of the study is the limited external validity and generalisability of the findings to the broader population with HT due to the method of patient recruitment and the inclusion and exclusion criteria. The lack of inclusion of individuals with hypothyroidism may also have been a confounding factor, contributing to the lack of significance in the quality-of-life domains of goitrogen symptoms and hypothyroid symptoms. Further research is also needed to verify the impact of the placebo effect, mainly on the quality of life in people with HT. Another limitation of the study is the sample size and statistical power for the NE+placebo group in the case of overall quality of life. Finally, financial constraints limited the assessment of blood parameters to anti-TPO antibodies, precluding a more comprehensive analysis of immune and metabolic markers. This may weaken the interpretation of the mechanisms underlying the effects of *Lp299v*.

5. Conclusions

Nutritional education combined with the probiotic *Lactiplantibacillus plantarum 299v* has been shown to improve overall quality of life (including tiredness, depressivity, cosmetic complaints, and constipation) and blood pressure in patients suffering from Hashimoto's thyroiditis. The study found no impact on nutritional status or blood anti-TPO levels. However, the results should be treated with caution due to the limitations of the study. It is possible that a longer intervention is required or that education was not as effective in this regard compared to other diet-based interventions. Future research should employ larger, randomised trials with extended follow-up to clarify the long-term impact of integrated nutritional and probiotic interventions in Hashimoto's thyroiditis. A longer-term follow-up, for example, at 6 or 12 months post-intervention, would undoubtedly be beneficial in evaluating the sustainability of dietary changes and quality-of-life improvements observed in this study.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu17213387/s1>, Table S1: Body mass status and health risk parameters at the baseline and after the intervention among studied women (n = 64); Table S2. Diet quality indicators among studied women (n = 64); Table S3. The frequency of consumption of selected product groups (times per day) among the studied women (SD, standard deviation; Me, median).;

Table S4. The percentage of compliance with the Polish standards according to NIZP-PZH 2020 for vitamins and minerals (n = 49).

Author Contributions: Conceptualisation, K.O. and J.M.-R.; methodology, K.O., D.S. and J.M.-R.; formal analysis, K.O. and J.M.-R.; investigation, K.O.; data curation, K.O.; writing—original draft preparation, K.O.; writing—review and editing, D.S. and J.M.-R.; visualisation, K.O. and J.M.-R.; supervision, D.S. and J.M.-R.; project administration, K.O. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Institute of Human Nutrition, Warsaw University of Life Sciences WULS, Poland (Resolutions No. 22/2021, 18 June 2021 and No. 21/2022, 18 July 2022) for studies involving humans.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to internal regulations.

Acknowledgments: The authors would like to thank the participants for their time.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Klubo-Gwiedzinska, J.; Wartofsky, L. Hashimoto thyroiditis: An evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Pol. Arch. Intern. Med.* **2022**, *132*, 16222. [CrossRef] [PubMed]
2. Hu, X.; Chen, Y.; Shen, Y.; Tian, R.; Sheng, Y.; Que, H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front. Public Health* **2022**, *10*, 1020709. [CrossRef] [PubMed]
3. Ralli, M.; Angeletti, D.; Fiore, M.; D'Aguanno, V.; Lambiase, A.; Artico, M.; de Vincentiis, M.; Greco, A. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun. Rev.* **2020**, *19*, 102649. [CrossRef] [PubMed]
4. Tywanek, E.; Michalak, A.; Świrski, J.; Zwolak, A. Autoimmunity, New Potential Biomarkers and the Thyroid Gland—The Perspective of Hashimoto's Thyroiditis and Its Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 4703. [CrossRef]
5. Groenewegen, K.L.; Mooij, C.F.; van Trotsenburg, A.S.P. Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review. *J. Transl. Autoimmun.* **2021**, *4*, 100101. [CrossRef]
6. Patti, M.; Christian, R.; Palokas, M. Association between anti-thyroid antibodies and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *JBI Evid. Synth.* **2021**, *19*, 2307–2338. [CrossRef]
7. Li, J.; Huang, Q.; Sun, S.; Zhou, K.; Wang, X.; Pan, K.; Zhang, Y.; Wang, Y.; Han, Q.; Si, C.; et al. Thyroid antibodies in Hashimoto's thyroiditis patients are positively associated with inflammation and multiple symptoms. *Sci. Rep.* **2024**, *14*, 27902. [CrossRef]
8. National Health Fund in Poland. Statistics of Reimbursed Drugs Levothyroxinum Natricum in 2023 Year. Available online: <https://statystyki.nfz.gov.pl/PharmacyRefund?search=true&S.Province=&S.DateFrom=2023-01&S.DateTo=2023-12&S.MedicineProduct=&S.AggregationType=G14&S.ActiveSubstance=Levothyroxinum+natricum&S.AtcName=&S.AgeGroup=&S.RefundationType=&S.Gender=&S.PrivilegesAdditional=> (accessed on 24 September 2025).
9. Osowiecka, K.; Myszowska-Ryciak, J. The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis—A Systematic Review. *Nutrients* **2023**, *15*, 1041. [CrossRef]
10. Laganà, M.; Piticchio, T.; Alibrandi, A.; Le Moli, R.; Pallotti, F.; Campenni, A.; Cannavò, S.; Frasca, F.; Ruggeri, R.M. Effects of Dietary Habits on Markers of Oxidative Stress in Subjects with Hashimoto's Thyroiditis: Comparison Between the Mediterranean Diet and a Gluten-Free Diet. *Nutrients* **2025**, *17*, 363. [CrossRef]
11. Ihnatowicz, P.; Gebski, J.; Drywień, M.E. Effects of Autoimmune Protocol (AIP) diet on changes in thyroid parameters in Hashimoto's disease. *Ann. Agric. Environ. Med.* **2023**, *30*, 513–521. [CrossRef]
12. Abbott, R.D.; Sadowski, A.; Alt, A.G. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet as Part of a Multi-disciplinary, Supported Lifestyle Intervention for Hashimoto's Thyroiditis. *Cureus* **2019**, *11*, e4556. [CrossRef] [PubMed]
13. Huang, X.S.; Dai, N.; Xu, J.X.; Xiang, J.Y.; Zheng, X.Z.; Ke, T.Y.; Ma, L.Y.; Shi, Q.H.; Fan, S.F. MRI quantitative assessment of the effects of low-carbohydrate therapy on Hashimoto's thyroiditis. *Endocr. Connect.* **2024**, *13*, e230477. [CrossRef] [PubMed]

14. Ülker, M.T.; Çolak, G.A.; Baş, M.; Erdem, M.G. Evaluation of the effect of gluten-free diet and Mediterranean diet on autoimmune system in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Food Sci. Nutr.* **2023**, *12*, 1180–1188. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Kamińska, W.; Wiśniewska, K.; Okręglińska, K.; Pazura, I.; Nitsch-Osuch, A. Lifestyle intervention towards Mediterranean Diet, physical activity adherence and anthropometric parameters in normal weight women with Polycystic Ovary Syndrome or Hashimoto's Thyroiditis—Preliminary study. *Ann. Agric. Environ. Med.* **2023**, *30*, 111–117. [[CrossRef](#)]
16. Ruggeri, R.M.; Barbalace, M.C.; Croce, L.; Malaguti, M.; Campenni, A.; Rotondi, M.; Cannavò, S.; Hrelia, S. Autoimmune Thyroid Disorders: The Mediterranean Diet as a Protective Choice. *Nutrients* **2023**, *15*, 3953. [[CrossRef](#)]
17. Tang, J.; Shan, S.; Li, F.; Yun, P. Effects of vitamin D supplementation on autoantibodies and thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* **2023**, *102*, e36759. [[CrossRef](#)]
18. Luo, D.; Li, B.; Shan, Z.; Teng, W.; Liu, Q.; Li, J. The impacts of vitamin D supplementation on serum levels of thyroid autoantibodies in patients with autoimmune thyroid disease: A meta-analysis. *PeerJ* **2025**, *13*, e19541. [[CrossRef](#)]
19. Huwiler, V.V.; Maissen-Abgottsson, S.; Stanga, Z.; Mühlebach, S.; Trepp, R.; Bally, L.; Bano, A. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Thyroid* **2024**, *34*, 295–313. [[CrossRef](#)]
20. Zhang, L.; Li, Y.; Yang, L.; Luo, Z.; Wu, Z.; Wang, J.; Qin, S.; Ren, F.; Hu, T. Inverse association between serum iron levels and Hashimoto's thyroiditis in United States females of reproductive age: Analysis of the NHANES 2007–2012. *Front. Nutr.* **2024**, *11*, 1410538. [[CrossRef](#)]
21. Gierach, M.; Rudewicz, M.; Junik, R. Iron and ferritin deficiency in women with hypothyroidism and chronic lymphocytic thyroiditis—Systematic review. *Endokrynol. Pol.* **2024**, *75*, 253–261. [[CrossRef](#)]
22. Garofalo, V.; Condorelli, R.A.; Cannarella, R.; Aversa, A.; Calogero, A.E.; La Vignera, S. Relationship between Iron Deficiency and Thyroid Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2023**, *15*, 4790. [[CrossRef](#)]
23. Chen, L.; Mao, Y.; Chen, G. Association between total vitamin C intake and hypothyroidism among Hashimoto thyroiditis: National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2012. *Br. J. Nutr.* **2024**, *132*, 1575–1583. [[CrossRef](#)]
24. Kravchenko, V.; Zakharchenko, T. Thyroid hormones and minerals in immunocorrection of disorders in autoimmune thyroid diseases. *Front. Endocrinol.* **2023**, *14*, 1225494. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Köhrle, J. Selenium, Iodine and Iron—Essential Trace Elements for Thyroid Hormone Synthesis and Metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 3393. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Szczuko, M.; Zawadzka, K.; Szczuko, U.; Rudak, L.; Pobłocki, J. The Significance and Process of Inflammation Involving Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Derivatives in Hashimoto's Disease. *Nutrients* **2025**, *17*, 1715. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Ramezani, M.; Reisian, M.; Sajadi Hezaveh, Z. The effect of synbiotic supplementation on hypothyroidism: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. *PLoS ONE* **2023**, *18*, e0277213. [[CrossRef](#)]
28. AkbariRad, M.; Mazloum Khorasani, Z.; Hemmatpur, A.; Firoozi, A.; Bakhshi, A.; Ravanshad, S.; Mofatteh, A.; Mehrad-Majd, H. Effects of probiotics on thyroid function and fatigue in hypothyroid patients: A randomized placebo controlled trial. *Endocrinol. Res. Pract.* **2025**, *29*, 203–210. [[CrossRef](#)]
29. Zawadzka, K.; Kałużańska, K.; Świercz, M.J.; Sawiec, Z.; Antonowicz, E.; Leończyk-Spórna, M.; Abadi, A.K.; Trofimiuk-Müldner, M.; Bała, M.M. Are probiotics, prebiotics, and synbiotics beneficial in primary thyroid diseases? A systematic review with meta-analysis. *Ann. Agric. Environ. Med.* **2023**, *30*, 217–223. [[CrossRef](#)]
30. Shu, Q.; Kang, C.; Li, J.; Hou, Z.; Xiong, M.; Wang, X.; Peng, H. Effect of probiotics or prebiotics on thyroid function: A meta-analysis of eight randomized controlled trials. *PLoS ONE* **2024**, *19*, e0296733. [[CrossRef](#)]
31. Nordström, E.A.; Teixeira, C.; Montelius, C.; Jeppsson, B.; Larsson, N. Lactiplantibacillus plantarum 299v (LP299V®): Three decades of research. *Benef. Microbes* **2021**, *12*, 441–465. [[CrossRef](#)]
32. Hofeld, B.C.; Puppala, V.K.; Tyagi, S.; Ahn, K.W.; Anger, A.; Jia, S.; Salzman, N.H.; Hessner, M.J.; Widlansky, M.E. Lactobacillus plantarum 299v probiotic supplementation in men with stable coronary artery disease suppresses systemic inflammation. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 3972. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Malik, M.; Suboc, T.M.; Tyagi, S.; Salzman, N.; Wang, J.; Ying, R.; Tanner, M.J.; Kakarla, M.; Baker, J.E.; Widlansky, M.E. Lactobacillus plantarum 299v Supplementation Improves Vascular Endothelial Function and Reduces Inflammatory Biomarkers in Men with Stable Coronary Artery Disease. *Circ. Res.* **2018**, *123*, 1091–1102. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Apte, A.; Parge, A.; Nimkar, R.; Sinha, A. Effect of probiotic and prebiotics supplementation on hemoglobin levels and iron absorption among women of reproductive age and children: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nutr.* **2025**, *11*, 31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Vonderheid, S.C.; Tussing-Humphreys, L.; Park, C.; Pauls, H.; OjiNjideka Hemphill, N.; LaBomascus, B.; McLeod, A.; Koenig, M.D. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Probiotic Species on Iron Absorption and Iron Status. *Nutrients* **2019**, *11*, 2938. [[CrossRef](#)]

36. Marlicz, W.; Skonieczna-Żydecka, K.; Krynicka, P.; Łoniewski, I.; Rydzewska, G. Probiotics in irritable bowel syndrome—Is the quest for the right strain over? Rapid review of existing guidelines and recommendations. *Prz. Gastroenterol.* **2021**, *16*, 369–382. [CrossRef]
37. Rudzki, L.; Ostrowska, L.; Pawlak, D.; Małus, A.; Pawlak, K.; Waszkiewicz, N.; Szulc, A. Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Psychoneuroendocrinology* **2019**, *100*, 213–222. [CrossRef]
38. Jezewska-Zychowicz, M.; Gawecki, J.; Wadolowska, L.; Czarnocinska, J.; Galinski, G.; Kollajtis-Dolowy, A.; Roszkowski, W.; Wawrzyniak, A.; Przybylowicz, K.; Stasiewicz, B.; et al. *Dietary Habits and Nutrition Beliefs Questionnaire and the Manual for Developing of Nutritional Data*, 3rd ed.; Gawecki, J., Ed.; Polish Academy of Sciences: Warsaw, Poland, 2024; Available online: <https://diettools4u.uwm.edu.pl/kompan/> (accessed on 24 September 2025).
39. Niedzwiedzka, E.; Wadolowska, L.; Kowalkowska, J. Reproducibility of A Non-Quantitative Food Frequency Questionnaire (62-Item FFQ-6) and PCA-Driven Dietary Pattern Identification in 13–21-Year-Old Females. *Nutrients* **2019**, *11*, 2183. [CrossRef]
40. Sawicka-Gutaj, N.; Watt, T.; Sowiński, J.; Gutaj, P.; Waligórska-Stachura, J.; Ruchała, M. ThyPROp—The Polish version of the thyroid-specific quality of life questionnaire ThyPRO. *Endokrynol. Pol.* **2015**, *66*, 367–380. [CrossRef]
41. Kulich, K.R.; Reguła, J.; Stasiewicz, J.; Jasinski, B.; Carlsson, J.; Wiklund, I. Psychometric validation of the Polish translation of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) Questionnaire in patients with reflux disease. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **2005**, *113*, 241–249.
42. Kostecki, G.; Całyński, B.; Zajchowska, S.; Myszowska-Ryciak, J.; Janiszewska, K.; Bronkowska, M.; Madej-Babula, M.; Lange, E.; Gajewska, D.; Pająk, R. Guidelines of the Polish Society of Dietetics and the National Consultant in the Field of Family Medicine on Providing Dietary Consultations as Part of Coordinated Care in Primary Health Care of 31/01/2023. Available online: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/wytyczne-dotyczace-udzielania-konsultacji-dietetycznych> (accessed on 24 September 2025).
43. Kunachowicz, H.; Przygoda, B.; Nadolna, I.; Iwanow, K. *Tables of Food Composition and Nutritional Values*; PZWL: Warsaw, Poland, 2017.
44. United States Department of Agriculture (USDA) Nutrient Database. Available online: <https://fdc.nal.usda.gov/> (accessed on 24 September 2025).
45. Jarosz, M.; Rychlik, E.; Stoś, K.; Charzewska, J. (Eds.) *Nutrition Standards for the Polish Population and Their Application*; National Institute of Public Health—National Institute of Hygiene: Warsaw, Poland, 2020.
46. Mifflin, M.D.; St Jeor, S.T.; Hill, L.A.; Scott, B.J.; Daugherty, S.A.; Koh, Y.O. A New Predictive Equation for Resting Energy Expenditure in Healthy Individuals. *Am. J. Clin. Nutr.* **1990**, *51*, 241–247. [CrossRef]
47. Nutrition Division. *Human Energy Requirements*; Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation; FAO/WHO/UNU: Rome, Italy, 2004; Available online: <https://openknowledge.fao.org/items/8282e44e-5197-4416-885b-250631682d14> (accessed on 24 September 2025).
48. National Health and Nutrition Examination Survey (U.S.); National Center for Health Statistics (U.S.). *Anthropometry Procedures Manual*; National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Washington, DC, USA, 2017. Available online: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/51795> (accessed on 24 September 2025).
49. World Health Organization. *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio*; Report of a WHO Expert Consultation; WHO: Geneva, Switzerland, 2008; Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491> (accessed on 24 September 2025).
50. Yoo, E.G. Waist-to-Height Ratio as a Screening Tool for Obesity and Cardiometabolic Risk. *Korean J. Pediatr.* **2016**, *59*, 431. [CrossRef]
51. Ashwell, M.; Gibson, S. Waist-to-Height Ratio as an Indicator of “Early Health Risk”: Simpler and More Predictive than Using a “matrix” Based on BMI and Waist Circumference. *BMJ Open* **2016**, *6*, e010159. [CrossRef]
52. A Healthy Lifestyle—WHO Recommendations. Available online: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/nutrition-|-maintaining-a-healthy-lifestyle> (accessed on 24 September 2025).
53. Osowiecka, K.; Skrypnik, D.; Myszowska-Ryciak, J. Assessment of the Impact of Nutritional Intervention with the Probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* 299v on Nutritional Status and Quality of Life of Hashimoto’s Thyroiditis Patients—A Randomized Double-Blind Study Protocol. *J. Pers. Med.* **2023**, *13*, 1659. [CrossRef]
54. Shady, M.A.; Adly, N.N.; Ibrahim, S.; Aboelyazed, S. The Impact of Mediterranean Diet on Patients with Hashimoto Thyroiditis. *QJM Int. J. Med.* **2024**, *117*, hcae175.472. [CrossRef]
55. Vallianou, N.G.; Kounatidis, D.; Tsilingiris, D.; Panagopoulos, F.; Christodoulatos, G.S.; Evangelopoulos, A.; Karampela, I.; Dalamaga, M. The Role of Next-Generation Probiotics in Obesity and Obesity-Associated Disorders: Current Knowledge and Future Perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 6755. [CrossRef]
56. Liu, E.; Ji, X.; Zhou, K. *Akkermansia muciniphila* for the Prevention of Type 2 Diabetes and Obesity: A Meta-Analysis of Animal Studies. *Nutrients* **2024**, *16*, 3440. [CrossRef]

57. Okuka, N.; Milinkovic, N.; Velickovic, K.; Polovina, S.; Sumarac-Dumanovic, M.; Minic, R.; Korčok, D.; Djordjevic, B.; Ivanovic, N.D. Beneficial effects of a new probiotic formulation on adipocytokines, appetite-regulating hormones, and metabolic parameters in obese women. *Food Funct.* **2024**, *15*, 7658–7668. [[CrossRef](#)]
58. Bakaloudi, D.R.; Chrysoula, L.; Leonida, I.; Kotzakioulafi, E.; Theodoridis, X.; Chourdakis, M. Impact of the level of adherence to the Mediterranean Diet on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin. Nutr.* **2021**, *40*, 5771–5780. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Filippou, C.D.; Thomopoulos, C.G.; Kouremeti, M.M.; Sotiropoulou, L.I.; Nihoyannopoulos, P.I.; Tousoulis, D.M.; Tsioufis, C.P. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* **2021**, *40*, 3191–3200. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
60. Cowell, O.R.; Mistry, N.; Deighton, K.; Matu, J.; Griffiths, A.; Minihane, A.M.; Mathers, J.C.; Shannon, O.M.; Siervo, M. Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J. Hypertens.* **2021**, *39*, 729–739. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
61. Naruszewicz, M.; Johansson, M.L.; Zapolska-Downar, D.; Bukowska, H. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am. J. Clin. Nutr.* **2002**, *76*, 1249–1255. [[CrossRef](#)]
62. Talebi, S.; Karimifar, M.; Heidari, Z.; Mohammadi, H.; Askari, G. The effects of synbiotic supplementation on thyroid function and inflammation in hypothyroid patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complement. Ther. Med.* **2020**, *48*, 102234. [[CrossRef](#)]
63. Piticchio, T.; Frasca, F.; Malandrino, P.; Trimboli, P.; Carrubba, N.; Tumminia, A.; Vinciguerra, F.; Frittitta, L. Effect of gluten-free diet on autoimmune thyroiditis progression in patients with no symptoms or histology of celiac disease: A meta-analysis. *Front. Endocrinol.* **2023**, *14*, 1200372. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Ostrowska, L.; Gier, D.; Zyśk, B. The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease. *Nutrients* **2021**, *13*, 862. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
65. Dai, N.; Shi, Q.H.; Zheng, L.W.; Huang, X.S.; Fan, S.F. Quantitative Multi-Parameter MRI Evaluation of Hashimoto's Thyroiditis Changes After Dietary Interventions. *Med. Sci. Monit.* **2025**, *31*, e947862. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
66. Danailova, Y.; Velikova, T.; Nikolaev, G.; Mitova, Z.; Shinkov, A.; Gagov, H.; Konakchieva, R. Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 5144. [[CrossRef](#)]
67. Barbalace, M.C.; Talotta, R.; Rapisarda, F.; D'Amico, V.; Laganà, M.; Malaguti, M.; Campenni, A.; Cannavò, S.; Hrelia, S.; Ruggeri, R.M. Unlocking the Power of the Mediterranean Diet: Two in One—Dual Benefits for Rheumatic and Thyroid Autoimmune Diseases. *Nutrients* **2025**, *17*, 1383. [[CrossRef](#)]
68. Alijani, S.; Ghadir, M.; Gargari, B.P. The association between dietary inflammatory index and dietary total antioxidant capacity and Hashimoto's thyroiditis: A case-control study. *BMC Endocr. Disord.* **2024**, *24*, 177. [[CrossRef](#)]
69. Rostami, R.; Beiranvand, A.; Nourooz-Zadeh, S.; Rostami, M.; Mohammadi, A.; Nourooz-Zadeh, J. Association Between Essential Trace Elements and Thyroid Antibodies in the Blood of Women with Newly Diagnosed Hashimoto's Thyroiditis. *Int. J. Endocrinol. Metab.* **2024**, *22*, e145599. [[CrossRef](#)]
70. Wang, K.; Wei, H.; Zhang, W.; Li, Z.; Ding, L.; Yu, T.; Tan, L.; Liu, Y.; Liu, T.; Wang, H.; et al. Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 9904. [[CrossRef](#)]
71. Celik, E.; Celik, M.; Bulbul, B.Y.; Andac, B.; Okur, M.; Colak, S.Y.; Yekdes, A.C. Immunological harmony: The role of magnesium in the development of euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *J. Elem.* **2024**, *29*, 367–378. [[CrossRef](#)]
72. Khan, S.Z.A.; Lungba, R.M.; Ajibawo-Aganbi, U.; Veliginti, S.; Perez Bastidas, M.V.; Saleem, S.; Cancarevic, I. Minerals: An Untapped Remedy for Autoimmune Hypothyroidism? *Cureus* **2020**, *12*, e11008. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
73. An, P.; Wang, S.; Liu, L.; Li, X.; Lv, X. The association between dietary sodium density and Hashimoto's thyroiditis in US adults. *Front. Nutr.* **2025**, *12*, 1508195. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
74. Zhang, J.; Chen, Y.; Li, H.; Li, H. Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: Systematic review and meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* **2021**, *49*, 3000605211060675. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Zivaljevic, V.R.; Bukvic Bacotic, B.R.; Sipetic, S.B.; Stanisavljevic, D.M.; Maksimovic, J.M.; Diklic, A.D.; Paunovic, I.R. Quality of life improvement in patients with Hashimoto thyroiditis and other goiters after surgery: A prospective cohort study. *Int. J. Surg.* **2015**, *21*, 150–155. [[CrossRef](#)]
76. Jonklaas, J. Restoration of euthyroidism with levothyroxine: Implications of etiology of hypothyroidism and the degree of residual endogenous thyroid function. *Front. Endocrinol.* **2022**, *13*, 934003. [[CrossRef](#)]
77. Borson-Chazot, F.; Terra, J.-L.; Goichot, B.; Caron, P. What Is the Quality of Life in Patients Treated with Levothyroxine for Hypothyroidism and How Are We Measuring It? A Critical, Narrative Review. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 1386. [[CrossRef](#)]
78. Siegmann, E.M.; Müller, H.H.O.; Luecke, C.; Philippsen, A.; Kornhuber, J.; Grömer, T.W. Association of Depression and Anxiety Disorders with Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* **2018**, *75*, 577–584. [[CrossRef](#)]

79. Krysiak, R.; Kowalcze, K.; Szkróbka, W.; Okopień, B. Sexual Function and Depressive Symptoms in Young Women with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis Receiving Vitamin D, Selenomethionine and Myo-Inositol: A Pilot Study. *Nutrients* **2023**, *15*, 2815. [[CrossRef](#)]
80. Xu, G.M.; Hu, M.X.; Li, S.Y.; Ran, X.; Zhang, H.; Ding, X.F. Thyroid disorders and gastrointestinal dysmotility: An old association. *Front. Physiol.* **2024**, *15*, 1389113. [[CrossRef](#)]
81. Le Morvan de Sequeira, C.; Kaeber, M.; Cekin, S.E.; Enck, P.; Mack, I. The Effect of Probiotics on Quality of Life, Depression and Anxiety in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 3497. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
82. Agah, S.; Akbari, A.; Heshmati, J.; Sepidarkish, M.; Morvaridzadeh, M.; Adibi, P.; Mazidi, M.; Farsi, F.; Ofori-Asenso, R.; Talley, N.J.; et al. Systematic review with meta-analysis: Effects of probiotic supplementation on symptoms in functional dyspepsia. *J. Funct. Foods* **2020**, *68*, 103902, ISSN 1756-4646. [[CrossRef](#)]
83. Yang, S.-J.; Nguyen, T.T.M.; Jin, X.; Zheng, Q.; Park, S.-J.; Yi, G.-S.; Yi, T.-H. A PRISMA Systematic Review of Sexual Dysfunction and Probiotics with Pathophysiological Mechanisms. *Biology* **2025**, *14*, 286. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
84. Pano, O.; Gamba, M.; Bullón-Vela, V.; Aguilera-Buenosvinos, I.; Roa-Díaz, Z.M.; Minder, B.; Kopp-Heim, D.; Laine, J.E.; Martínez-González, M.Á.; Martínez, A.; et al. Eating behaviors and health-related quality of life: A scoping review. *Maturitas* **2022**, *165*, 58–71. [[CrossRef](#)]
85. Selvaraj, R.; Selvamani, T.Y.; Zahra, A.; Malla, J.; Dhanoa, R.K.; Venugopal, S.; Shoukrie, S.I.; Hamouda, R.K.; Hamid, P. Association Between Dietary Habits and Depression: A Systematic Review. *Cureus* **2022**, *14*, e32359. [[CrossRef](#)]
86. Godos, J.; Guglielmetti, M.; Ferraris, C.; Frias-Toral, E.; Domínguez Azpíroz, I.; Lipari, V.; Di Mauro, A.; Furnari, F.; Castellano, S.; Galvano, F.; et al. Mediterranean Diet and Quality of Life in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* **2025**, *17*, 577. [[CrossRef](#)]
87. Schönenberger, K.A.; Schüpfer, A.-C.; Gloy, V.L.; Hasler, P.; Stanga, Z.; Kaegi-Braun, N.; Reber, E. Effect of Anti-Inflammatory Diets on Pain in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2021**, *13*, 4221. [[CrossRef](#)]
88. Nelson, J.; Sjöblom, H.; Gjertsson, I.; Ulven, S.M.; Lindqvist, H.M.; Bärebring, L. Do Interventions with Diet or Dietary Supplements Reduce the Disease Activity Score in Rheumatoid Arthritis? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* **2020**, *12*, 2991. [[CrossRef](#)]
89. Grosu, C.; Ignat, E.B.; Alexa, D.; Ciubotaru, A.; Leon, M.M.; Maștaleru, A.; Popescu, G.; Cumpăt, C.M.; Cucu, L.-E.; Smihor, M.I.; et al. The Role of Nutrition and Physical Activity in Modulating Disease Progression and Quality of Life in Multiple Sclerosis. *Nutrients* **2025**, *17*, 2713. [[CrossRef](#)]
90. Garicano Vilar, E.; López Oliva, S.; Penadés, B.F.; Sánchez Niño, G.M.; Terrén Lora, A.; Sanz Rojo, S.; Mauro Martín, I.S. Mediterranean Diet Effect on the Intestinal Microbiota, Symptoms, and Markers in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders. *Microorganisms* **2024**, *12*, 1969. [[CrossRef](#)]
91. Gong, B.; Wang, C.; Meng, F.; Wang, H.; Song, B.; Yang, Y.; Shan, Z. Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol.* **2021**, *12*, 774362. [[CrossRef](#)]
92. Zang, Y.; Lai, X.; Li, C.; Ding, D.; Wang, Y.; Zhu, Y. The Role of Gut Microbiota in Various Neurological and Psychiatric Disorders-An Evidence Mapping Based on Quantified Evidence. *Mediators Inflamm.* **2023**, *2023*, 5127157. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

27.03.2026

Mgr Karolina Osowiecka

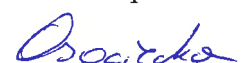
Karolina_osowiecka@sggw.edu.pl

**Rada Dyscypliny
Technologii Żywności i Żywnienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy „Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2025). Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto’s Thyroiditis—A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients*, 17(21), 3387. <https://doi.org/10.3390/nu17213387>” **mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na** współtworzeniu w konceptualizacji, metodologii oraz analizie formalnej. Przeprowadziłam całe badanie oraz zgromadziłam dane. Przygotowałam manuskrypt (wraz z wizualizacją) do recenzji dla innych współautorów oraz recenzentów w czasopiśmie. Pełniłam rolę autora korespondencyjnego oraz administrowałam projekt. Przeczytałam oraz zaakceptowałam opublikowaną wersję artykułu.

Podpis



Poznań, 21.12.2025

Dr hab. n. med. Damian Skrypnik

damian.skrypnik@gmail.com

**Rada Dyscypliny
Technologii Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy „Osowiecka, K., Skrypnik, D., & Myszkowska-Rygiak, J. (2025). Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto’s Thyroiditis—A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients*, 17(21), 3387.” mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na współudziale w opracowaniu metodyki, współudziale w krytycznym recenzowaniu oraz redagowaniu oraz współnadzorowaniu przygotowanego manuskryptu.

Podpis




Warszawa, 27.03.2026

Joanna Myszkowska-Rygiel
joanna_myszkowska-rygiel@sggw.edu.pl

**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywnienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy: Osowiecka, K.; Skrypnik, D.; Myszkowska-Rygiel, J. Probiotic Supplementation Enhances the Effects of a Nutritional Intervention on Quality of Life in Women with Hashimoto's Thyroiditis—A Double-Blind Randomised Study. *Nutrients* **2025**, *17*, 3387 mój indywidualny udział w jej powstaniu polegał na opracowaniu koncepcji i metodologii, analizie formalnej, nadzorze merytorycznym nad przygotowaniem publikacji, recenzji i edycji ostatecznej wersji tekstu.


.....
(Podpis)

