



**Талыблы А.А., Алиева Э.М., Гурбанова Ф.А., Мустафаева И.Р.,
Исмаилова А.Дж., Амирасланова Ш.З.**

Азербайджанский Медицинский Университет
Кафедра Акушерства и гинекологии № 1

Выраженность клинических проявлений и значение витамина Д в развитии синдрома гиперандрогении в периоде полового созревания

В последние годы опубликованы научные исследования об участии витамина Д в физиологических процессах во всех периодах становления женского организма. Известно, что витамин Д, его активная форма 1,25 диоксивитамин Д влияет на кальциевый гомеостаз, иммунную систему, на состояние β-клеток поджелудочной железы, на функциональную активность головного мозга, сердечно-сосудистой системы. Витамин Д₃ влияет на усвояемость кальция в кишечнике, на формирование костной мускулатуры, стимулирует функцию макрофагов, тормозит пролиферацию клеток, участвует в синтезе антимикробных пептидов, стимулирует секрецию макрофагов, регулирует систему ренин-ангиотензин, также влияет на свертываемость крови, на деятельность мускулатуры сердца (1, 3, 8, 15).

В последние годы установлено значительное влияние витамина Д на формирование репродуктивной функции женского организма, дефицит которого способствует нарушению менструальной функции, возникновению эндокринных гинекологических заболеваний, а также определяет частоту возникновения бесплодия в женском организме (4, 6).

По данным научных исследований 1/3 населения США имеет дефицит витамина Д (<20ng/ml) (5, 11).

По данным различных авторов у 15—30% женщин с неясным генезом бесплодия также установлено наличие дефицита витамина Д (3, 4, 5, 7). В последние 10—15 лет у девочек, проживающих в США, находящихся в пубертатном периоде, частота дефицита витамина Д увеличилась в 4 раза. В Северном Лондоне частота дефицита витамина Д среди девочек подростков составляет 81,8% (4, 16).

Отмечается существенное снижение уровня витамина Д при различных метаболических нарушениях: при сахарном диабете I-II типа, инсулинрезистентности, повышении уровня общего тестостерона (Е4) и дегидроэпиандростерона (ДГЕА-С). Различают 2 формы витамина Д: витамин Д₂ (эргокальциферон) и витамин Д (холекальциферон). Установлено, что в организме человека 99% витамина Д образуется под воздействием солнечных лучей на кожу. Активация витамина Д представлена на схеме 1.

В литературе имеются данные об интерпретации показателей витамина Д в сыворотке крови. Результаты данного исследования представлены в табл. 1.

В последние годы отмечается высокая частота дефицита витамина Д среди населения Евросоюза. Установлено, что среди подростков в странах Европейского Союза у 80% отмечается снижение витамина Д, при

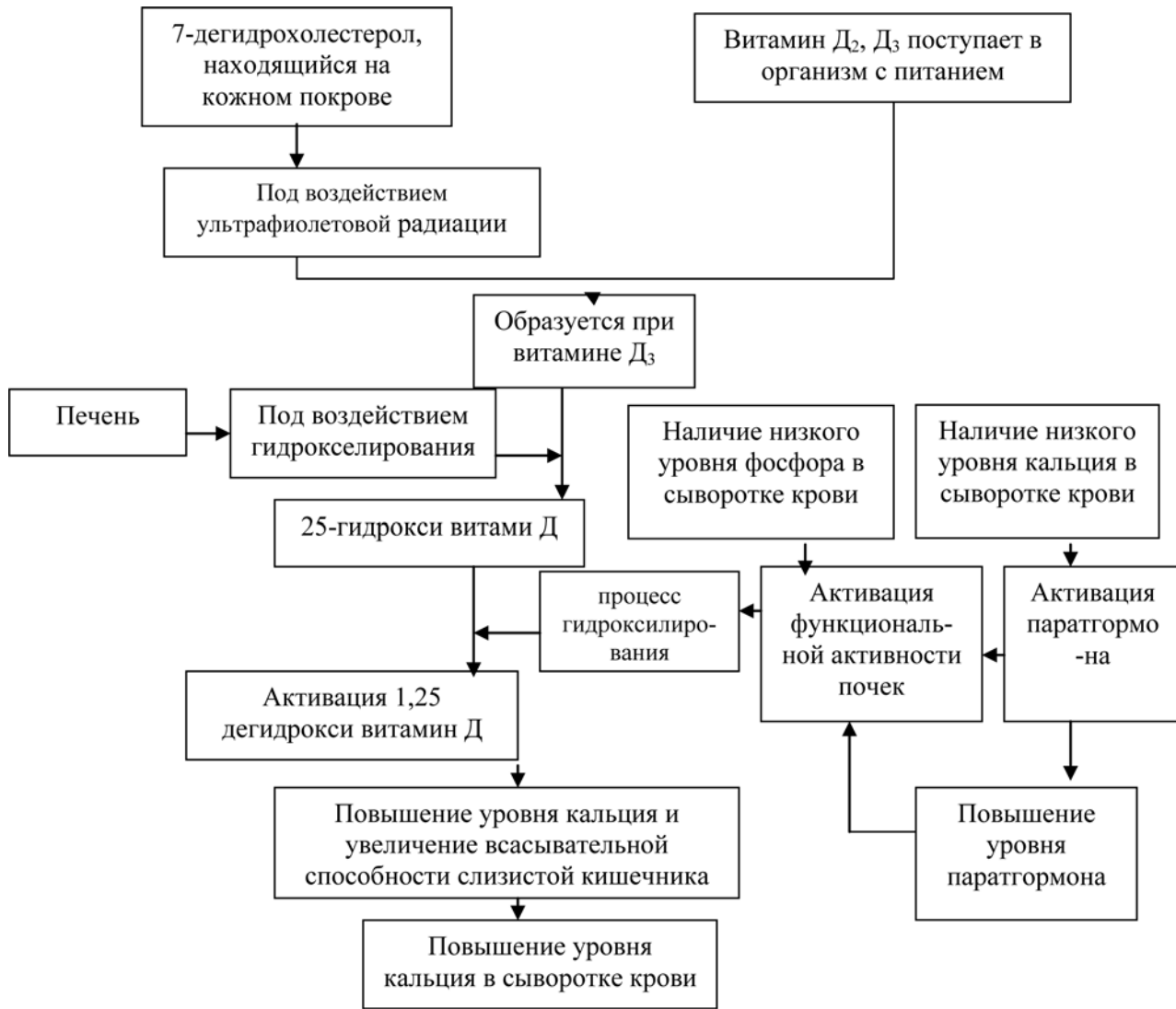


Схема 1 . Активация витамина D по Bordelon P. et.al. (2009)

этом у 39% недостаточность, у 29% дефицит, у 15% тяжелый дефицит витамина D. (Beghin L., et.al., 2012).

Таблица 1

Интерпретация показателей 25-гидрокси D в сыворотке крови по M.Misra et.al. (2019)

Интерпретация показателей витамина D	Показатели	
	нмол/л	нг/мл
Тяжелый дефицит	≤12,5	≤5
Дефицит	≤37,5	15
Недостаточность	37,5-50,0	15-20
Достаточный уровень	50-250	20-100
Повышенный уровень	>250	>100
Интоксикация	>375	>150

Установлено наличие дефицита витамина D у подростков с нарушением становления менструальной функции. Дефицит витамина D был определен также у подростков с различными гинекологическими заболеваниями (2, 6, 11). Отмечается наличие дефицита витамина D у больных с инсулинрезистентностью (64,8%), ожирением, гиперандрогенией (9).

За последние годы установлено «прогестеронопободобная» активность витамина D. Дефицит витамина D сопровождается с низким уровнем прогестерона (12). В литературе имеются также данные о наличии дефицита витамина D у девочек с нарушением менструальной функции. У девочек с дефицитом витамина D отмечается высокая частота олигоменореи, альгодисменореи, предменструального синдрома (3, 10, 14).

За последние годы отмечается существенное увеличение дефицита витамина D в развитых и развивающихся странах. Частота дефицита витамина D в зимние периоды в Иране составляет 66,8%. Дефицит витамина D в течение года составляет 32%, в Японии 46,7%, в Турции 74,9% (8, 13).

Установлено также, что различные гинекологические заболевания, включая синдром поликистозных яичников, нарушения менструации и менструального цикла, ановуляция сопровождается дефицитом витамина D.

Следует отметить, что практически отсутствуют сведения о показателях уровня витамина D у девочек с синдромом гиперандрогении в периоде полового созревания (11, 12, 15, 17).

Исходя из актуальности настоящей проблемы определена цель настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить выраженность субъективных и клинических проявлений, а также особенности изменений уровня витамина Д у девочек с синдромом гиперандрогении в динамике периода полового созревания.

Материал и методы исследования. Обследовано 137 девочек с синдромом гиперандрогении в периоде полового созревания. Обследование включало проведение клинических, гормональных, биохимических, рентгенологических, лабораторных методов исследования.

Средний возраст обследованных девочек составил $14,84 \pm 0,16$ лет. Все обследуемые девочки были разделены на 3 группы: 12-13, 14-15, 16-17 лет. В первую группу (12-13 лет) были включены 27 девочек (19,7%), во вторую группу (14-15 лет) вошли 63 девочки (46%). Третью группу составили 47 девочек (34,7%).

Вес девочек составил $49,07 \pm 2,8$ (23-75) кг, рост $156 \pm 0,02$ (115-117) см.

Всем девочкам с синдромом гиперандрогении в периоде полового созревания был определен уровень витамина Д в сыворотке крови. 75 мкл крови после центрифугирования и забора дозатором в сыворотке крови, и последовательно добавляли буфер А и буфер Б, полученное содержимое ставили в термостат при температуре 37°C в течение 10 минут. Затем добавляли буфер С, снова ставили в термостат в течение 5 минут. В последующем полученное содержимое подвергалось тестированию в течение 15 минут на аппарате "Finescare". Полученные результаты интерпритировались как дефицит (<10 нг/мл), пограничная (10-29 нг/мл), норма (30-100 нг/мл), высокий уровень (>100 нг/мл).

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием стандартных программ "Statgraph" для параметрических и непараметрических методов расчета средних значений.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенных клинико-диагностических методов исследования было установлено, что причинами синдрома гиперандрогении в периоде полового созревания были синдром поликистозных яичников у 73 (53,3%) девочек, гиперпролактинемия у 26 (19%) девочек, избыточная масса тела у 21 (15,3%) девочек, гипотериоз у 8 (5,8%), фолликулярная киста яичников у 5 (3,6%), врожденная гиперплазия коры над-

почников у 2 (1,5%), гипогонадотропный гипогонадизм у 2 (1,5%).

Изучение клинических проявлений синдрома гиперандрогении в периоде полового созревания позволили установить, что у 45 (32,8%) девочек, помимо избыточного оволосения, других клинических проявлений не наблюдалось. У 92 (67,2%) девочек отмечались различные жалобы и клинические проявления синдрома гиперандрогении. Было установлено, что у 83 (90,2%) из 92 девочек отмечались различные высыпания (акне) в области лица. У 79 (85,9%) невроз, у 62 (67,4%) бессонница, у 56 (60,9%) выпадение волос, у 56 (60,9%) патологическая прибавка в весе, ожирение, у 41 (44,6%) чувство усталости, у 39 (42,4%) снижение памяти, у 39 (42,4%) задержка развития молочных желез, у 46 (50%) чувство боли и нагрубание в области молочных желез. У 31 (33,3%) девочки были жалобы на головные боли, у 23 (25%) головокружение, у 26 (23,3%) удушье, у 23 (25%) нарушение зрения. У 23 (25%) себорея, у 21 (22,8%) метеоризм, у 19 (20,7%) потливость.

Изучение выраженности гирсутизма у девочек с синдромом гиперандрогении в периоде полового созревания позволили выявить у 75 (54,7%) девочек легкую степень гирсутизма, гирсутное число по шкале Ферримана-Голвея $12,00 \pm 0,23$ баллов, у 60 (43,8%) девочек среднюю степень гирсутизма по шкале Ферримана-Голвея $18,85 \pm 0,35$ баллов, у 2 (1,5%) тяжелую степень гирсутизма по шкале Ферримана-Голвея $27,5 \pm 0,05$ баллов.

Исследование уровня витамина Д у девочек 12-13 лет позволило выявить, что уровень данного витамина составил $22,9 \pm 1,9$ нг/мл. У девочек 14-15 лет данный показатель был в пределах $17,48 \pm 2,71$ нг/мл ($P > 0,05$). В 16-17 лет уровень витамина Д находился в пределах $13,4 \pm 1,83$ нг/мл ($P < 0,05$).

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что наиболее частыми причинами синдрома гиперандрогении в периоде полового созревания были синдром поликистозных яичников 53,3%, гиперпролактинемия у 19%, повышенная масса тела, ожирение у 15,3%. Полученные результаты позволили установить у 67,2% девочек многообразие субъективных и клинических проявлений на фоне гирсутизма. У девочек синдром гиперандрогении в периоде полового созревания сопровождался недостаточностью и дефицитом витамина Д, что безусловно, сказывается на клинико-диагностических проявлениях данного синдрома.

Список использованной литературы

1. Спиричев В.Б., Громова О.А. Витамин D и его синергенты // Ж. «Земский Врач», 2012, №2, вып.13, с.33-38.
2. Al-Daghri N.M., Al-Attas O.S., Alkharfy K.M. Association of VDR-gene variants with factors related to the metabolic syndrome, type 2 diabetes and vitamin D deficiency // Gene, 2014, №542, p.129-133.
3. Anagnostis P., Karras S., Goulis D.G. Vitamin D in human reproduction: A narrative review // Int.J.Clin.Pract, 2013, vol.67, №3, p.225-235.
4. Blomberg Jensen M. Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function // Reproduction, 2012, vol.144, №2, p.135-152.
5. Dabrowski F.A., Grzechocinska B., Wielgos M. The role of vitamin D in reproductive health-A Trojan horse or the golden fleece? // Nutrients, 2015, vol.7, №6, p.4139-4153.
6. Friedl C., Zitt E. Vitamin D prohormone in the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease // IJNRD., 2017, №10, p.109-122.
7. Grundmann M, von Versen-Höynck F. Vitamin D – roles in women's reproductive health? // Reprod Biol Endocrinol., 2011, №9, p.146-147.
8. Hekimsoy Z., Dinç G., Kafesçiler S., Onur E. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey // BMC Public Health., 2010, №10, p.782.
9. Khadgawat R., Tomas T., Gahlot M., Tandon N. The effect of puberty on interaction between vitamin D status and insulin resistance in obese Asian-Indian Children // Int.J.Endocrinol., 2012, p.1-8.
10. Madsen K.H., Rasmussen L.B., Mejbom H. Vitamin D status and its determinants in children and adults among families in late summer in Denmark // Br.J.Nutr, 2014, №112, p.776-784.
11. Moini A., Ebrahimi T., Shirzad N. The effect of vitamin D on primary dysmenorrhea with vitamin D deficiency: a randomized doubleblind controlled clinical trial // Dynecol Endocrinol., 2016, №32, p.502-505.
12. Monastra G., De Grazia S., De Luca L., Vittorio S., Unfer V. Vitamin D: a steroid hormone with progesterone-like activity // Eur.Rev.Med. Pharmacol.Sci., 2018, №22, p.2502-2512.
13. Nanri A., Foo L.H., Nakamura K., Hori A. Serum 25-hydroxyvitamin d concentrations and season-specific correlated in Japanese adults // J.Epidemiol., 2011, №21, p.346-353.
14. Paffoni A., Ferrari S., Vigano P. Vitamin D deficiency and infertility: Insights from in vitro fertilization cycles // J.Clin. Endocrinol.Metab, 2014, vol.99, №11, p.2372-2376.
15. Reyman M., Verrijn Stuart A.A., van Summeren M. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity // Int.J.Obes., 2014, №38, p.46-52.
16. Stewart N.F., Lewis S.N. Vitamin D deficiency in adolescents in a tier 4 psychiatric unit // B.J.Psych Bull., 2017, №41, p.133-136.
17. Thomson R.L., Spedding S., Brinkworth G.D., Noakes M. Seasonal effects on vitamin D status influence outcomes of lifestyle intervention in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome // Fertil.Steril., 2013, №99, p.1779-1785.

Ви́раженість клінічних проявів і значення вітаміну Д в розвитку синдрому гіперандрогенії в періоді статевого дозрівання

Талибли А.А., Алієва Е.М., Гурбанова Ф.А., Мустафаєва І.Р., Ісмайлова А.Дж., Амірасланова Ш.З.

Азербайджанський Медичний Університет
Кафедра акушерства і гінекології №1

Мета дослідження: вивчити вираженість суб'єктивних і клінічних проявів, а також особливості змін рівня вітаміну Д у дівчаток з синдромом гіперандрогенії в динаміці періоду статевого дозрівання. Обстежено 137 дівчаток з синдромом гіперандрогенії (ГА) в періоді статевого дозрівання. Проведені клінічні, гормональні, біохімічні, рентгенологічні методи дослідження. За віком дівчинки були розділені на 3 групи 12-13,14-15, 16-17 років. Першу групу (12-13 років, n = 27) склали 19,7% дівчаток, другу групу (14-15 років, n = 63) 46% дівчаток, третю групу (16-17 років, n = 47) склали 34,7% дівчаток. Рівень вітаміну Д визначався з додаванням в сироватку крові буферів А, Б, С на апараті "Finicare". В результаті проведеного дослідження було встановлено, що найбільш частими причинами синдрому гіперандрогенії в періоді статевого дозрівання були синдром полікістозних яєчників 53,3%, гіперпролактинемія у 19%, підвищена маса тіла, ожиріння у 15,3%. Отримані результати дозволили встановити у 67,2% дівчаток різноманіття суб'єктивних і клінічних проявів на тлі гірсутизму. У дівчаток синдром гіперандрогенії в періоді статевого дозрівання супроводився недостатністю і дефіцитом вітаміну Д, що безумовно, позначається на клініко-діагностичних проявах даного синдрому

Ключові слова: синдром гіперандрогенії, пубертатний період, період статевого дозрівання, синдром полікістозних яєчників, гіперпролактинемія, недостатність і дефіцит вітаміну Д.

The severity of clinical changes and the importance of vitamin D in the development of hyperandrogenism syndrome during puberty

Talibli A.A., Aliyeva E.M., Kurbanova F.A., Mustafayeva I.R., Ismayilova A.C., Amiraslanova Sh.Z

Azerbaijan Medical University

Department of Obstetrics and Gynecology №1

The aim of the study was to study the severity of subjective and clinical manifestations, as well as the peculiarities of changes in the level of vitamin D in girls with hyperandrogenic syndrome in the dynamics of puberty.

Examined 137 girls with hyperandrogenic syndrome (HA) in the period of puberty. Clinical, hormonal, biochemical, X-ray research methods were carried out. All surveyed girls were divided by age into 3 groups: 12-13, 14-15, 16-17 years old. The first group (12-13 years old, n = 27) comprised 19.7% of girls, the second group (14-15 years old, n = 63) 46% girls, the third group (16-17 years old, n = 47) made up 34,7% of girls.

The level of vitamin D was determined on a device "Finicare".

Key Words: Hyperandrogenism, puberty, polycystic ovary syndrome, hyperprolactinemia, vitamin D deficiency.

Контактна інформація: Таліблы Аида Адыбеюк кызы –
диссертант кафедри Акушерства и гинекології 1,
Азербайджанского Медичного Университета

Стаття надійшла до редакції 13.12.2020 р.