

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

ЗВ'ЯЗОК ВІТАМІНУ D З МАРКЕРАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ*

Архипкіна Т.Л., Бондаренко В.О., Любимова Л.П.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
Харків, Україна*

tanya_arhipkina@hotmail.com

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним з найбільш поширених ендокринних розладів, що призводить до виникнення безпліддя у жінок репродуктивного віку [1]. Після оголошення всесвітньої епідемії дефіциту вітаміну D, були проведені численні дослідження, які показали, що дефіцит останнього набагато частіше зустрічається серед жінок зі СПКЯ (65–85 % проти 20–48 % у жінок зі збереженою фертильністю) та пов'язаний з тяжкістю захворювання [2]. Передбачається, що вітамін D є важливим стероїдним гормоном, який бере участь в репродукції за допомогою зв'язування зі своїм рецептором (VDR).

VDR експресуються в яєчниках, ендометрії, епітеліальних клітинах фаллопієвих труб, децидуальній та плацентарній тканинах, та опосередковано впливають на стимуляцію синтезу стероїдних гормонів

(естрогенів, прогестерону, тестостерону), які необхідні для правильного дозрівання фолікулів [3].

На сьогодні для оцінки стану репродуктивної функції при СПКЯ визначаються базальні рівні фолікулостимулюючого (ФСГ), та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів і їх співвідношення, порушення якого вважається діагностичним критерієм СПКЯ й призводить до формування гіперандрогенемії (ГА) [4]. Дослідження рівня андрогенів розглядається як допоміжний метод для встановлення діагнозу СПКЯ [5]. Сурогатним маркером надлишку андрогенів є низька концентрація сексстероїдзв'язуючого глобуліну (ССЗГ) [5]. Для виявлення прихованих форм ГА пропонується визначати індекс вільних андрогенів (ІВА) [6]. Аналіз доступної наукової літератури не дав однозначної відповіді, щодо взаємозв'язку

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначення ролі дефіциту та недостатності вітаміну D в розвитку дисфункції статевих залоз, обґрунтування підходів до їх терапії» (державний реєстраційний № 0119U102387).

Установа, що фінансує дослідження є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 12.07.2021.

між вітаміном D та гонадотропними й стероїдними гормонами, оскільки дослідження в цьому напрямку вкрай суперечливі, а роль вітаміну D в стероїдогенезі тільки вивчається [3, 7, 8]. Існують припущення, що вітамін D може посилювати проліферацію гранульозних клітин, активацію ооцитів, сприяти розвитку фолікула, тобто впливати на оваріальний резерв [8]. Водночас, механізми за допомогою яких це відбувається залишаються недостатньо дослідженими [8].

В останні роки кількість антральних фолікулів (КАФ) в яєчниках та рівень антимюллерового гормону (АМГ) в сироватці крові вважаються маркерами оваріального резерву. Тому, на сьогодні для оцінки стану оваріального резерву обов'язковим є ультразвукове дослідження (УЗД) яєчників. В той же час вибір порогового значення КАФ дотепер є суперечливим, оскільки, багато в чому залежить від ультразвукового обладнання та майстерності лікаря і може бути упередженим [4].

У зв'язку з цим, в якості найбільш надійного показника оваріального резерву розглядається АМГ, член суперсімейства білків трансформуючого фактора росту- β , який продукується клітинами гранульози і секретується преантральними і антральними фолікулами [9]. Численні дослідження підтвердили значне збільшення рівнів АМГ у пацієнтів зі СПКЯ в порівнянні зі здоровими жінками і довели, що його високі рівні корелюють з тяжкістю захворювання [10].

АМГ регулює розвиток ранніх преантральних і дрібних антральних фолікулів, знижуючи їх чутливість до ФСГ, що сприяє зупинці росту фолікула. Інгібування АМГ експресії ароматази, індукованої ФСГ в клітинах гранульози, може призводити до накопичення інтраоваріальних андрогенів [11]. Водночас андрогени приймають участь в стимулюванні ранніх (ФСГ-незалежних) стадій зростання фолікулів і, відповідно, можуть сприяти збільшенню виробництва АМГ в яєчниках. Проведені дослідження показали існування позитивного кореляційного зв'язку між концентрацією АМГ і ступенем ГА [12].

Асоціація рівнів вітаміну D і АМГ була виявлена в основному при дослідженнях на тваринах [13]. Водночас у клінічних спостереженнях на людях існує варіабельність отриманих результатів. Ряд авторів припускають, що додавання вітаміну D призводить до підвищення рівня АМГ в сироватці у безплідних жінок [14]. Результати, які були отримані Ірані М. та співавт., показали, що призначення вітаміну D жінкам зі СПКЯ може знижувати рівень АМГ [15]. Водночас, інші науковці стверджують, що вітамін D немає ніякого впливу на маркери резерву яєчників [16] та вважають, що отримані суперечливі результати, які стосуються зв'язку між рівнем вітаміну D в сироватці крові та показником АМГ, ймовірно, пов'язані з неоднорідністю хворих в досліджуваних групах [14–16].

Згідно з літературними даними, аномальні рівні АМГ і значний дефіцит вітаміну D відповідальні за ряд порушень, які спостерігаються у пацієток зі СПКЯ. Передбачається, що вітамін D змінює передачу сигналів АМГ шляхом пригнічення експресії гена AMHR-II, чутливості до ФСГ і продукції прогестерону.

Більш того, він відіграє важливу роль у розвитку, диференціюванні і лютеїнізації фолікулів [17]. Нещодавно Szafarowska M. і співавт. повідомили, що поліморфізм FokI (*rs2228570*) і Apal (*rs7975232*) в гені VDR пов'язаний з підвищеною концентрацією АМГ за умов СПКЯ, чим підтвердили припущення про здатність вітаміну D впливати на рівні АМГ при даному захворюванні, в той час як у здорових жінок такої залежності не виявлено [18]. Можливо, наявність генетичних варіацій обумовлює розбіжності у поглядах щодо існування зв'язку між рівнями вітаміну D і АМГ в різних дослідженнях.

З огляду на протиріччя даних, які існують у доступних літературних джерелах, щодо впливу вітаміну D на маркери репродуктивної функції, виникає необхідність у продовженні досліджень в цьому напрямку для вирішення проблем, пов'язаних зі СПКЯ.

Мета. Дослідити зв'язок між вітаміном D та маркерами оваріального резерву

(АМГ, КАФ) і гормональними показниками, які відображають стан репродуктивної функції (ФСГ, ЛГ, естрадіол (E_2), тесто-

стерон загальний (Тзаг.), ССЗГ) у жінок зі СПКЯ та оцінити характер їх змін на тлі призначення холекальциферолу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У клініці ДУ ШПЕП обстежено 50 жінок у віці від 18 до 24 років (середній вік $21,4 \pm 0,2$ роки), ІМТ $26,3 \pm 0,3$ кг/м². Основну групу склали 30 жінок зі СПКЯ, контрольну — 20 здорових жінок перед плануванням вагітності з нормальною менструальною функцією та недостатністю вітаміну D. Дослідження проводили в період з жовтня 2019 р. по лютий 2021 р. До обстеження не були залучені жінки, які отримували добавки вітаміну D та препарати, що мають вплив на метаболізм кальцію і фосфору.

Вміст вітаміну D визначали в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою набору (25-OH Vitamin D (total) ELISA, Німеччина). Для оцінки гормонального стану досліджували рівні ФСГ, ЛГ, Тзаг. (тест-системи фірми «Алкор Био», Росія), E_2 , АМГ (тест-система фірми DSL, США), ССЗГ (тест-системи фірми DRG, США). Забір крові проводили на 2-3-й день самостійного або індукованого менструального циклу. ІВА розраховували за формулою:

$$(\text{Тзаг.} / \text{ССЗГ}) \times 100\%.$$

Оцінювали показники коефіцієнтів ЛГ/ФСГ та Тзаг./ E_2 .

Контроль ультразвукових параметрів проводили за допомогою апарату Aloka pro-sound SSD-3500SX (Японія) з використанням трансвагінального датчика з частотою 7,5 МГц. Ультразвукові ознаки полі-

кістозних яєчників визначались за рекомендацією ASRM/ESHRE. Дослідження проводилось на 3–5 добу самостійного або індукованого менструального циклу.

Для виконання поставленої мети першим етапом досліджували вміст вітаміну D та його зв'язок із зазначеними маркерами репродуктивної функції. На другому етапі жінкам обох груп для зменшення дефіциту вітаміну D у відповідності до клінічних протоколів Ендокринологічного товариства (Endocrine Society clinical practice guideline) [19] призначали холекальциферол у дозі 4000 МО на добу протягом 12 тижнів. Оцінку здійснювали до початку та через 12 тижнів прийому препарату. Побічних ефектів на тлі терапії не виявлено в жодній з пацієнток.

Усі жінки, залучені до дослідження, були поінформовані про його хід та підписували згоду на участь.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм StatSoft Statistica 6.1. фірми «Statsoft Inc» та «Microsoft Office Excel». Для порівняння середніх значень величин застосовували параметричний t-критерій Стьюдента. Кореляції кількісних перемінних оцінювали з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона. Статистично значущими вважали відмінності при рівні $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні базових характеристик встановлено, що у групі хворих зі СПКЯ концентрація вітаміну D в сироватці крові коливалась від 9,8 до 24,3 нг/мл і в середньому дорівнювала ($17,4 \pm 0,4$) нг/мл та була вірогідно нижче ($P < 0,001$) у порівнянні з показником здорових жінок ($25,3 \pm 0,6$) нг/мл (табл. 1). Діапазон коливань АМГ складав від 9,8 до 22,2 нг/мл, а його середнє значення ($14,5 \pm 0,2$) нг/мл в 3-4 рази перевищувало ($P < 0,001$) середній рівень в контрольній групі ($3,6 \pm 0,1$) нг/мл. За

умов СПКЯ ми спостерігали значно вищі ($P < 0,001$) показники ЛГ, співвідношення ЛГ/ФСГ, Тзаг. та більш низькі ($P < 0,001$) рівні ФСГ, ССЗГ, E_2 . Також зазначено існування негативної кореляційної залежності між рівнем вітаміну D та показниками Тзаг. ($r = -0,579$, $P < 0,001$), ІВА ($r = -0,503$, $P < 0,01$), співвідношень ЛГ/ФСГ ($r = -0,591$, $P < 0,001$), Тзаг./ E_2 ($r = -0,603$; $P < 0,001$) й позитивної асоціації з концентрацією ССЗГ ($r = 0,611$, $P < 0,001$), тобто з тими ознаками, які вказують на наявність ГА. Водночас

**Динаміка рівню вітаміну D та маркерів репродуктивної функції
до та після лікування холекальциферолом ($\bar{X} \pm S_x$)**

Показник	СПКЯ n= 30		Контрольна група, n=30		Стат. показники			
	терапія		терапія		P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	до	після	до	після				
Віт. D, нг/мл	17,4 ± 0,4	37,8 ± 0,6	25,3 ± 0,6	38,9 ± 0,8	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
АМГ, нг/мл	14,5 ± 0,2	13,8 ± 0,3	3,6 ± 0,1	3,8 ± 0,2	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001
ЛГ, МО/л	16,2 ± 0,3	15,4 ± 0,3	5,1 ± 0,2	5,2 ± 0,2	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001
ФСГ, МО/л	4,5 ± 0,1	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,2	4,8 ± 0,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ЛГ/ФСГ ум,од	3,8 ± 0,2	3,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	< 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001
Тзаг., нмоль/л	3,9 ± 0,1	3,2 ± 0,1	1,9 ± 0,1	1,8 ± 0,1	< 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001
E ₂ , нмоль/л	0,22 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,36 ± 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001
Тзаг/E ₂ , ум.од	17,7 ± 0,3	13,2 ± 0,3	5,6 ± 0,3	5,2 ± 0,2	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001
ССЗГ, нмоль/л	32,7 ± 1,2	43,8 ± 1,6	65,8 ± 1,4	68,1 ± 1,8	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001
ІВА, %	12,2 ± 0,7	7,9 ± 0,5	3,4 ± 0,2	3,1 ± 0,2	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001
Об'єм яєчників, см ³	17,2 ± 0,3	14,8 ± 0,3	6,7 ± 0,1	6,6 ± 0,1	< 0,02	> 0,05	< 0,001	< 0,001
КАФ	16,9 ± 0,3	15,2 ± 0,3	6,8 ± 0,1	6,6 ± 0,1	< 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001
Фолікул, мм	4,5 ± 0,2	4,6 ± 0,2	4,2 ± 0,1	4,3 ± 0,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
АМГ/КАФ	0,81 ± 0,01	0,82 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,57 ± 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001

Примітки:

P₁ — значущість відмінностей між показниками хворих зі СПКЯ до та після лікування;

P₂ — значущість відмінностей між показниками жінок контрольної групи до та після лікування;

P₃ — значущість відмінностей між показниками хворих зі СПКЯ та контрольної групи після лікування;

P₄ — значущість відмінностей між показниками хворих зі СПКЯ та контрольної групи до лікування.

в контрольній групі кореляційні зв'язки між вітаміном D та даними показниками не спостерігались. Отримані результати свідчать про вплив дефіциту вітаміну D на формування ГА, саме у хворих на СПКЯ.

В роботі не встановлено кореляційної залежності (P > 0,05) між вітаміном D та АМГ й ультразвуковими параметрами яєчників: КАФ, об'ємом яєчників, середнім розміром фолікулів та співвідношенням АМГ/КАФ ані у хворих зі СПКЯ, ані у здорових жінок.

На тлі проведеної терапії концентрація вітаміну D в сироватці крові у хворих зі СПКЯ к 6-му тижню наблизилась до адекватного рівня (28,3 ± 0,3) нг/мл та в подальшому продовжувала зростати й наприкінці дослідження суттєво не відрізнялась від показників здорових жінок.

На 12 тижень терапії середнє збільшення вітаміну D у жінок зі СПКЯ складало (117 ± 3,7)%, тоді як в контрольній групі (31,7 ± 3,4)%. За час проведення дослідження ми не спостерігали підвищення концентрації вітаміну D в сироватці крові за межі референтних значень норми.

Отримані дані свідчать, що додавання вітаміну D призводить до помірного (t = 1,89; P > 0,05) зниження рівня АМГ (5,8 %) в сироватці крові лише у пацієток зі СПКЯ, тоді як у жінок контрольної групи зміни даного показника не спостерігались. По завершенню терапії не виявлено кореляційного зв'язку між вітаміном D та АМГ в жодній з груп. Водночас на тлі терапії у жінок зі СПКЯ спостерігалась тенденція до ре-

дукції рівня ЛГ ($t = 1,89$; $P > 0,05$), підвищення ФСГ ($t = 1,89$; $P > 0,05$), що супроводжувалось зниженням коефіцієнта ЛГ/ФСГ ($P < 0,05$). Антиандрогенний ефект вітаміну D відбувався за рахунок зниження рівня Тзаг. ($P < 0,05$), підвищення E_2 ($P < 0,05$) та ССЗГ ($P < 0,001$), що призводило до зменшення ($P < 0,001$) коефіцієнту Тзаг./ E_2 та ІВА.

При оцінці ультразвукової структури яєчників на тлі терапії вітаміном D спостерігалось зменшення об'єму яєчників в середньому на $(13,9 \pm 0,4)\%$ ($P < 0,02$) та зменшення кількості антральних фолікулів на $(10,1 \pm 0,3)\%$ ($P < 0,001$), але середній розмір фолікулів залишався незмінним ($P > 0,05$). Незважаючи на позитивну динаміку в структурі яєчників ультразвукові параметри не досягали показників здорових жінок. На думку науковців дана позитивна динаміка може бути обумовлена здатністю вітаміну D сприяти зростанню рівня ФСГ, E_2 та зниженню ЛГ, регулюючи таким чином співвідношення ЛГ/ФСГ [20], що, можливо, і є тим механізмом, завдяки якому вітамін D може покращувати фолікулогенез.

Отримані у роботі дані засвідчують вірогідно нижчий рівень вітаміну D у хворих зі СПКЯ в порівнянні з контрольною групою. Водночас за умов СПКЯ низька концентрація вітаміну D супроводжувалась підвищеним рівнем АМГ більш ніж в 3 рази, що давало можливість припустити існування певного взаємозв'язку між зазначеними параметрами. Однак результати проведеного дослідження не виявили асоціативних зв'язків між вітаміном D та АМГ, КАФ, співвідношенням АМГ/КАФ, ЛГ, ФСГ, E_2 ані у хворих зі СПКЯ, ані у жінок контрольної групи.

Отримані нами дані узгоджуються з даними інших дослідників, які свідчать про те, що застосування вітаміну D не призвело до значної зміни рівня АМГ, але помітно впливало на секрецію та співвідношення гонадотропінів, сприяло редукції ГА за рахунок помірного підвищення E_2 , ССЗГ та зменшення Тзаг., що супроводжувалось зниженням коефіцієнтів ЛГ/ФСГ, Тзаг./ E_2 й ІВА і, відповідно, сприяло позитивній динаміці фолікулогенезу [21].

Аналізуючи результати дослідження, ми не можемо виключати імовірність існування певних взаємин між досліджуваним нутрієнтом й маркерами репродуктивної функції. Вірогідно відсутність наявної кореляційної залежності між вітаміном D та маркерами оваріального резерву пояснюється складною нелінійною залежністю, яка існує між ними. Припускається, що вітамін D, який впливає на функціонування всього організму, тісно пов'язаний з метаболічними порушеннями, ГА та хронічним запаленням, розвиток яких у хворих зі СПКЯ відбувається декількома шляхами, має перехресний характер і може впливати як на рівень самого вітаміну D, так і на показники репродуктивної функції [14–16, 20].

До того ж існує думка, що при СПКЯ, механізми взаємодії залежать не від рівня вітаміну D, а від поліморфізму VDR, що підтверджує складну роль зазначеного нутрієнта в репродуктивній системі цих жінок [18].

Виходячи з вищезазначеного, ми вважаємо, що призначення вітаміну D хворим зі СПКЯ є обґрунтованим та перспективним, оскільки має позитивний вплив на показники репродуктивної функції.

ВИСНОВКИ

1. У хворих з синдромом полікістозних яєчників при недостатності вітаміну D існує негативна кореляційна залежність між даним нутрієнтом та показниками, які вказують на наявність гіперандрогенемії, а саме Тзаг., ІВА, коефіцієнтами ЛГ/ФСГ, Тзаг./ E_2 й позитивна з ССЗГ. Відсутність зазначених асоціативних

- зв'язків в контрольній групі свідчить про вплив дефіциту вітаміну D на формування гіперандрогенемії, саме у хворих з синдромом полікістозних яєчників.
2. Не встановлено існування кореляційних зв'язків між вітаміном D та маркерами оваріального резерву: АМГ, кількістю антральних фолікулів, співвідношенням

АМГ/КАФ, середнім розміром фолікулів та об'ємом яєчників, ані у хворих на синдром полікістозних яєчників ані у здорових жінок.

3. Терапія вітаміном D у хворих з синдромом полікістозних яєчників впливає на секрецію гонадотропінів та їх співвід-

ношення, сприяє зниженню гіперандрогенемії за рахунок помірного підвищення E_2 , ССЗГ, зниження Тзаг. та сприяє позитивній динаміці фолікулогенезу, однак не призводить до вірогідних змін рівня АМГ.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Palomba S, Santagni S, Falbo A, et al. *Int J Womens Health* 2015; 31(7): 745-63. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S70314>.
2. Kokanali D, Karaca M, Ozakşit G, et al. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2019; 79(5): 510-516. <https://doi.org/10.1055/a-0828-7798>.
3. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, et al. *Reprod Biol Endocrinol* 2016; 14(1): 38. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0173-x>.
4. Ramezani F, Khalili G, Arabipoor A et al. *Int J Fertil Steril* 2016;10(1): 36-41. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2016.4766>.
5. Kaminskij VV, Tatarchuk TF, Dubossars'ka JuV. *Reprod Endocrinol* 2016;4: 3-14.
6. Mesinovic J, Teede HJ, Shorakae S, et al. *Nutrients* 2020;12(5): 1219. <https://doi.org/10.3390/nu12051219>.
7. Tatarchuk T, et al. *Reprod Endocrinol* 2018;3(41): 84-94. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.41.84-94>.
8. Behmanesh N, Abedelahi A, Charoudeh HN, et al. *Turk J Obstet Gynecol* 2019;16(3): 143-150. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2019.46244>.
9. Moolhuijsen LME, Visser JA. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(11): 3361-3373. [https://doi.org/10.1210/clinem.2020.105\(11\): 3361-3373](https://doi.org/10.1210/clinem.2020.105(11): 3361-3373).
10. Ahmed N, Batarfi AA, Bajouh OS, et al. *Diagnostics* 2019;9(4): 136. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9040136>.
11. Garg D, Tal R. *Reprod Bio Med* 2016;33: 15-28. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.04.007>.
12. Bakeer E, Radwan R, El Mandoury A, et al. *J Med Biochem* 2018;37(4): 448-455. <https://doi.org/10.1515/jomb-2017-0068>.
13. Krul-Poel YHM, Snackey C, Louwers Y, et al. *Eur J Endocrinol* 2013;169(6): 853-865. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0617>.
14. Moridi I, Chen A, Tal O. *Nutrients* 2020;12(6): 1567. <https://doi.org/10.3390/nu12061567>.
15. Irani M, Minkoff H, Seifer DB, et al. *Clin Endocrinol Metab* 2014;99(5): E886-890. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4374>.
16. Sunmie Kim, Jin Ju Kim, Min-Jeong Kim, et al. *Gynecol Endocrinol* 2018;34(4): 327-331. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1397113>.
17. Alavi N, Ebrahimi M, Akbari-Asbagh F. *J Reprod Biomed (Yazd)* 2020;18(2): 85-92. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v18i2.6501>.
18. Szafarowska M, Dziech E, Kaleta B, et al. *J Assist Reprod Genet* 2019;36(6): 1281-1289. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01472-3>.
19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2011;96(7): 1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
20. Irani M, Merhi Z. *Fertil Steril* 2014;102(2): 460-468. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.046>.
21. Chang Chu, Tsuprykov O, Xin Chen, et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.666687>.

ЗВ'ЯЗОК ВІТАМІНУ D З МАРКЕРАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Архипкіна Т.Л., Бондаренко В.О., Любимова Л.П.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
tanya_arhipkina@hotmail.com

Мета. Дослідити зв'язок між вітаміном D та маркерами репродуктивної функції у жінок зі синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) та оцінити характер їх змін на тлі призначення холекальциферолу.

Матеріали та методи. Обстежено 30 хворих на СПКЯ та 20 здорових жінок з недостатністю вітаміну D, які відповідали за віком й масою тіла. Визначали вітамін D, антимюллеровий гормон (АМГ), кількість антральних фолікулів, фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), загальний тестостерон (Тзаг), естрадіол (E_2), секстероїдзв'язуючий глобулін (ССЗГ), ультразвукові показники яєчників до та через 12 тижнів терапії холекальциферолом у дозі 4000 МО/добу.

Результати. До терапії в обох групах не виявлено зв'язку між вітаміном D та АМГ й кількістю антральних фолікулів. У хворих зі СПКЯ зазначено негативну залежність між вітаміном D та Тзаг. ($r = -0,579$; $P < 0,001$), індексом вільних андрогенів ($r = -0,503$; $P < 0,01$), ЛГ/ФСГ ($r = -0,591$, $P < 0,001$), Тзаг./ E_2 ($r = -0,603$; $P < 0,001$) та позитивну з ССЗГ ($r = 0,611$; $P < 0,001$), що свідчить про роль дефіциту вітаміну D у формуванні гіперандрогенемії. Призначення холекальциферолу не впливало на рівень АМГ, водночас, супроводжувалось змінам у секреції гонадотропінів та їх співвідношенні, зменшенням гіперандрогенемії та позитивною динамікою фолікулогенезу.

Висновки. Вважаємо, що призначення вітаміну D хворим зі СПКЯ є обґрунтованим та перспективним, оскільки має позитивний вплив на показники, які відображають стан репродуктивної функції.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, вітамін D, антимюллеровий гормон, гіперандрогенемія, фолікулогенез, холекальциферол.

CONNECTION OF VITAMIN D WITH MARKERS OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

T. L. Arkhykina, V. A. Bondarenko, L. P. Lyubimova

V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine,
Kharkiv, Ukraine
tanya_arhipkina@hotmail.com

Objective. To investigate the relationship between vitamin D and markers of reproductive function in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and to assess of their changes with cholecalciferol.

Materials and methods. Thirty patients with PCOS and 20 healthy women with vitamin D deficiency, who similar for the age and body weight, were examined. Vitamin D, antimullerian hormone (AMH), number of antral follicles, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T), estradiol (E_2), sex hormone-binding globulin (SHBG), ovarian ultrasound parameters before and after 12 weeks of cholecalciferol therapy at a dose of 4000 IU daily were determined.

Results. Before treatment, was not found association between vitamin D and AMH and the number of antral follicles in both groups. In patients with PCOS was found a negative relationship between vitamin D and T ($r = -0.579$; $P < 0.001$), free androgen index ($r = -0.503$; $P < 0.01$), LH/FSH ($r = -0.591$, $P < 0.001$), T/ E_2 ($r = -0.603$; $P < 0.001$) and positive correlation with SHBG ($r = 0.611$; $P < 0.001$), which indicates the role of vitamin D deficiency in the formation of hyperandrogenemia. The therapy of cholecalciferol did not affect the level of AMH, at the same time, was accompanied by changes in gonadotropin secretion and their ratio, reduction of hyperandrogenemia and positive dynamics of folliculogenesis.

Conclusion. We believe that the appointment of vitamin D in patients with PCOS is promising, as it has a positive effect on indicators that reflect the state of reproductive function.

Key words: polycystic ovary syndrome, vitamin D, antimullerian hormone, hyperandrogenemia, folliculogenesis, cholecalciferol.

ORCID contributionship

Tetiana L. Arkhykina
0000-0001-5529-7583

Volodymyr O. Bondarenko
000-0002-9254-3875

Lidiia P. Lyubimova
0000-0003-2984-6969