Сафи А.Т.¹, Оспанова А.Б.², Калинин С.Ю.¹, Оразов М.Р.¹

РОЛЬ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Россия;²НАО «Медицинский университет Астана», 010000, г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Для корреспонденции: Сафи Айгуль Тахтаровна, аспирантка кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Россия; e-mail: ezhik_0209@mail.ru

Цель исследования — оценить и сравнить клинично-анамнестические и лабораторные данные пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и без синдрома, в том числе уровень витамина 25(OH)D₃.

Материал и методы. Проведено обследование 81 пациентки, которых на I этапе исследования разделили на две группы в зависимости от наличия или отсутствия признаков СПКЯ. В основную группу включили 51 пациентку с признаками СПКЯ, в контрольную группу — 30 здоровых женщин без признаков СПКЯ, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Основную и контрольную группы сравнили по клинично-анамнестическим данным, включая вес при рождении, по наличию осложнений беременности и родов у их матерей при вынашивании их, по уровню витамина D. СПКЯ верифицировали на основании диагностических критериев, утвержденных на Европейской конференции по СПКЯ (Rotterdam, 2003), и Международного руководства по обследованию и лечению СПКЯ (2018 г.). Уровень витамина 25(OH)D₃ определяли методом масс-спектрометрии (нг/мл).

На II этапе исследования основную группу пациенток с СПКЯ разделили на 2 подгруппы в зависимости от окружности талии (ОТ). В дальнейшем подгруппы сравнивали между собой по тем же параметрам, как на I этапе, а также по уровню инсулина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), антимюллерова гормона (АМГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Для отражения статистических результатов применяли параметрический t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок с равной или разной дисперсией, для номинальных данных — критерий Пирсона χ^2 , когда средние не рассчитываются и проводится тест на наличие зависимости между номинальными переменными.

Результаты. У пациенток с СПКЯ и без него не выявлено статистически значимых различий в уровне витамина 25(OH)D₃. Статистически значимые различия в уровне витамина 25(OH)D₃ обнаружены в подгруппах женщин с СПКЯ в зависимости от окружности талии (ОТ). В этих подгруппах выявлены также различия в уровне инсулина, ЛПНП и ТГ.

Заключение. Концентрации витамина 25(OH)D₃ не имеют статистических различий у пациенток с СПКЯ и без него, но существенно коррелируют с метаболическим профилем пациенток.

Ключевые слова: витамин D; синдром поликистозных яичников; инсулин; окружность талии.

Для цитирования: Сафи А.Т., Оспанова А.Б., Калинин С.Ю., Оразов М.Р. Роль холекальциферола в патогенезе синдрома поликистозных яичников // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2021. Т. 8. № 1. С. 48–54. doi: 10.17816/2313-8726-2021-8-1-48-54

Safi A.T.¹, Ospanova A.B.², Kalinchenko S.Yu.¹, Orazov M.R.¹

THE ROLE OF CHOLECALCIFEROL IN THE PATHOGENESIS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

¹People's Friendship University of Russia, Medical Institute, 117198, Moscow, Russian Federation;²Astana Medical University, 010000, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Objective — to evaluate and compare clinical, anamnestic and laboratory data of patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and without syndrome, including the level of vitamin 25(OH) D₃.

Material and methods. In this work, 81 patients were examined, who, at the 1st stage of the study, were divided into two groups depending on the presence or absence of signs of PCOS. The main group included 51 patients with signs of PCOS. The control group included 30 healthy women without signs of PCOS, matched by sex and age with the main group. The main and control groups were compared by clinical and anamnestic data, including birth weight, by the presence of complications of pregnancy and childbirth in their mothers during their gestation, by the level of vitamin D. PCOS was verified on the basis of diagnostic criteria Rotterdam (2003) and International guidelines on PCOS (2018). Vitamin 25(OH)D₃ was determined by mass spectrometry (ng/ml).

At the 2nd stage of the study, the main group with PCOS was divided into 2 subgroups depending on the waist circumference (WT). Subsequently, the subgroups were compared with each other in the same parameters as at stage 1, as well as in the level of insulin, low-density lipoprotein (LDL), triglycerides (TG), anti-Müllerian hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH). To reflect the statistical results, the parametric parameters of the Student's t-test were applied for two independent samples with equal or different variance. For nominal data — Pearson's Chi-test, when the means are not calculated and a test is carried out for the presence of a relationship between nominal variables.

Results. There was no statistically significant difference in vitamin 25(OH)D₃ levels in patients with and without PCOS. Statistically significant differences in vitamin 25(OH)D₃ levels were found in women with PCOS, depending on the waist circumference (WT). In these subgroups, differences were also found in the level of insulin, LDL, TG.

Conclusion. The values of the level of vitamin 25(OH)D₃ do not differ in the groups of patients with PCOS and without PCOS, but significantly correlate with the metabolic profile of patients.

Keywords: vitamin D; polycystic ovary syndrome; insulin; waist circumference.

For citation: Safi AT, Ospanova AB, Kalinchenko SYu, Orazov MR. The role of cholecalciferol in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal. 2021;8(1):48-54. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2021-8-1-48-54

For correspondence Aigul T. Safi, Ph.D., graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology, Medical Institute of the People's Friendship University of Russia, 117198, Moscow, Russian Federation; e-mail: ezhik_0209@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Information about authors:

Safi A.T., <https://orcid.org/0000-0002-4947-1546>

Ospanova A.B., <https://orcid.org/0000-0003-4967-8835>

Kalinchenko S.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-4873-667X>

Orazov M.R., <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>

Received 30.10.2020

Accepted 24.11.2020

С момента представления научной общественности в 1935 г. M. Levental и I. Stain данных о синдроме поликистоза яичников (СПКЯ) прошло уже более 80 лет, однако этот синдром остаётся одной из часто исследуемых проблем в области репродуктивной медицины. Согласно роттердамским критериям ESHRE/ASRM, принятым в 2003 г., СПКЯ встречается у 15% женщин [1].

В настоящее время, несмотря на множество проведённых исследований в области изучения СПКЯ, всё ещё имеются моменты в механизме патогенеза, которые не до конца изучены. Кроме того, наблюдаются достаточно серьёзные различия в клиническом, диагностическом и классификационном толковании СПКЯ. Это можно увидеть, сравнивая точки зрения представителей разных государств или научных школ [2]. Однако исследователей объединяет общее мнение: СПКЯ остаётся одной из наиболее глобальных проблем в области сохранения репродуктивного здоровья организма — эндокринно-метаболического статуса, сердечно-сосудистого и онкологического риска [3]. «Лицо» СПКЯ очень многогранно. В практической деятельности доктор сталкивается с отсутствием единого клинического портрета заболевания. Например, ожирение наблюдается среди пациенток с СПКЯ примерно в 35–60% случаев [4]. В связи с этим достаточно любопытным представляется изучение патофизиологических механизмов СПКЯ у пациенток как с нормальной массой тела, так и с ожирением [5, 6].

Результаты многочисленных исследований показали связь СПКЯ с периферической невосприимчивостью к инсулину. Инсулинорезистентность (ИР) — это патологический процесс, при котором нормальные концентрации инсулина не оказывают должного эффекта на утилизацию глюкозы и её гомеостаз в связи со снижением чувствительности тканей [7]. Эти изменения в организме усугубляет ожирение, которое часто встречается при СПКЯ. Резистентность к инсулину наблюдается у 65–80% пациенток с СПКЯ, ввиду чего у них повышается вероятность распространения гипергликемии, прогрессирования сахарного диабета 2-го типа, а также развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [8, 9].

Ещё одним достаточно распространённым, но мало изученным фактором, который способствует появлению и прогрессированию ИР, а также уменьшению фертильности ввиду овариальных и метаболических нарушений, является недостаток витамина 25(OH)D₃ (холекальциферола) [10].

Изучение вероятности развития ИР и факторов, влияющих на неё, на протяжении достаточно длительного времени остаётся серьёзной проблемой. Итоги многочисленных исследований, проводимых как российскими, так и иностранными специалистами, в которых изучалась связь дефицита 25(OH)D₃ с развитием ИР у пациенток с СПКЯ, достаточно противоречивы, а в отдельных исследованиях и вовсе можно наблюдать прямо противоположные результаты. При этом сложно сказать, какая из точек зрения является верной, так как многое зависит от учитываемых при проведении исследования параметров. Некоторые исследователи полагают, что недостаток 25(OH)D₃ увеличивает вероятность наступления ИР, а впоследствии и метаболического синдрома (МС), но системный анализ результатов обследования пациенток с СПКЯ и без него показал, что подобная точка зрения не может считаться верной [11, 12]. Вместе с тем другие исследователи выявили значительный дефицит 25(OH)D₃ у пациенток с СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами [13, 14]. Доподлинно невозможно установить, по какой причине были обнаружены столь значимые различия, однако определённые предположения все же имеются. Исследователи предполагают, что в процессе изучения были проигнорированы некоторые важные параметры. Среди таких параметров можно назвать индекс массы тела (ИМТ), объём талии (ОТ), глобулин, связывающий половые гормоны, и другие метаболиты [15, 16].

Наличие противоречий, а также необходимость их устранения повышают интерес к определению степени выраженности дефицита витамина D у пациенток с СПКЯ и без него. Помимо этого, дополнительная цель исследования — установить взаимосвязь между недостатком 25(OH)D₃ и развитием СПКЯ с учётом факторов, оказывающих непосредственное воздействие на клиническую картину (ИМТ и ОТ).

Цель исследования — выявить и определить вероятность взаимосвязи дефицита 25(OH)D₃ у пациенток

с СПКЯ с различными метаболическими параметрами (ИМТ, ОТ, инсулин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды), что позволило бы определить рациональный выбор тактики лечения больных с данным синдромом.

Материал и методы

В данном проспективном исследовании приняла участие 81 пациентка: в основную группу включили 51 пациентку с различными клинико-лабораторными проявлениями СПКЯ, группу контроля составили 30 здоровых женщин без признаков СПКЯ.

Критерии включения в исследование разработаны в соответствии с роттердамскими критериями Европейского общества репродукции человека и эмбриологии и Американского общества репродуктивной медицины (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group), а также с Международным руководством PCOS от 2018 г. [17]. Диагноз СПКЯ верифицировали при наличии двух из трёх утверждённых критериев: 1) олигоменорея/аменорея или отсутствие овуляции; 2) поликистозные яичники по результатам ультразвукового исследования (УЗИ); 3) гиперандрогения, с клиническими признаками и (или) лабораторными признаками [1]. В исследовании приняли участие женщины репродуктивного возраста (18–44 лет).

Критерии исключения из исследования: 1) возраст женщин менее 18 лет или 45 лет и старше; 2) наличие онкологических заболеваний в анамнезе и/или на момент исследования; 3) наличие тяжёлой экстрагенитальной патологии в стадии декомпенсации; 4) приём гормональных препаратов, в том числе оральных контрацептивов, заместительной гормональной терапии, препаратов витамина D в течение последних 3 мес.

Для реализации I этапа исследования сформированы две группы: 1-я группа, основная (51 женщина) — пациентки с СПКЯ; 2-я группа, контрольная (30 женщин) — пациентки без СПКЯ.

На II этапе исследования основную группу пациенток разделили в зависимости от окружности талии на 2 группы: группа 1А — пациентки с ОТ ≥ 80 см; группа 1В — пациентки с ОТ < 80 см.

На I этапе исследования собраны клинико-анамнестические данные всех участников: возраст, вес при рождении, особенности течения беременности ими и родов у матерей (отсутствие или наличие осложнений), менструальная функция, репродуктивный анамнез самих пациенток (наличие или отсутствие спонтанной беременности/родов, потерь беременности на сроке до 22 нед, наличие бесплодия). При объективном обследовании определяли ИМТ, ОТ, степень ожирения. Участницам исследования проводили УЗ-диагностику органов малого таза в различные дни менструального цикла для подтверждения наличия либо отсутствия признаков поликистозных яичников.

Уровень 25(OH)D₃ (нг/мл) исследовали методом tandemной хромато-масс-спектрометрии (научно-лабораторный комплекс «Архимед»). Условия проведения анализа UPLC-MS/MS: 20 мкл подготовленного образца инжестировали. Хроматографическое разделение компонентов достигали за счёт градиентного элюирования на обращённо-фазовой колонке (Acquity UPLC BEH C18, 1.7 μ m, 2.1 $\times$ 50 мм, с 0.2 мкм предколонным фильтром) с использованием хроматографической системы Waters Acquity UPLC. Детекция, а также количественный расчёт осуществлялись при помощи tandemного масс-спектрометра, оснащённого тройным квадруполом и ионной ловушкой AB SCIEX QTRAP 4500 (AB SCIEX, Concord, ON, Canada). Помимо этого, на спектрометре присутствует источник химической ионизации при атмосферном давлении (APCI). В качестве основы управления используется программное обеспечение Analyst, версия 1.6.2. Исследование индивидуальных компонентов, которые проверены на степень соответствия различным метаболитам витамина D и внутренним стандартам, проводилось в положительном режиме с применением оптимизированных параметров ионных переходов (MRM). Для отражения результатов исследования применялось программное обеспечение MultiQuant версия 3.0.1.

Оценка полученных результатов осуществлялась в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов: выраженный дефицит витамина D — менее 10 нг/мл (менее 25 нмоль/л), дефицит витамина D — менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л), недостаточность витамина D — более 20 и менее 30 нг/мл (более 50 и менее 75 нмоль/л), адекватные уровни витамина D — более 30 нг/мл (более 75 нмоль/л) [1, 18].

На II этапе исследования сравнили все вышеперечисленные параметры между группами с СПКЯ и ОТ ≥ 80 см и ОТ < 80 см. Дополнительно у исследуемых с СПКЯ проводился забор биологического материала (кровь) на 2–3-й день менструального цикла для определения уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ); забор крови для определения уровня антимюллерова гормона (АМГ), триглицеридов, ЛПНП и инсулина проводился вне зависимости от дня менструального цикла.

Перечисленные анализы выполнены на модульной платформе Roche Cobas 6000: триглицериды и ЛПНП определяли с помощью биохимического модуля Cobas C 501, использующего фотометрический принцип, а ЛГ, ФСГ, АМГ и инсулин — с применением иммунохимического модуля Cobas E 601 по технологии, использующей электрохемилюминесценцию (ЭХЛ).

Статистический анализ полученных данных. Статистическую обработку данных провели в программе IBM SPSS Statistics, версия 23. В качестве критического уровня значимости выбрано $p = 0,05$. Для проверки

влияния дефицита 25(OH)D₃ на другие параметры в данной работе применены несколько видов статистических тестов в зависимости от типа переменных:

- сравнение средних для метрических переменных с помощью параметрического *t*-критерия для двух независимых выборок с равной или разной дисперсией;
- сравнение средних для порядковых переменных с помощью непараметрического *U*-критерия для двух независимых выборок Манна-Уитни;
- *Z*-критерий Пирсона для оценки разности между двумя долями признаков, относящихся к номинальным данным.

Результаты и обсуждение

При анализе демографических и антропометрических показателей пациенток основной и контрольной групп не выявлено статистически достоверных различий по возрасту, массе тела при рождении и наличию осложнений беременности и родов у их матерей ($p = 0,44$) (табл. 1).

Изучение менструальной функции показало статистически достоверную разницу показателей в исследуемых группах. В основной группе регулярный менструальный цикл имели 8 (15,7%) женщин, тогда как у 43 (84,3%) женщин с СПКЯ отмечен нерегулярный менструальный цикл по типу вторичной олиго-аменореи; в контрольной группе только 1 (3,3%) пациентка имела нерегулярный менструальный цикл по причине гиперпролактинемии ($p = 0,000$).

Изучение репродуктивной функции показало, что в основной группе 13 (25,5%) женщин страдали от бесплодия, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 6,7% ($p = 0,035$; табл. 2). В основной группе только у 14 (27,5%) женщин в анамнезе были спонтанные беременности, которые завершились родами, тогда как в контрольной группе 70% женщин в анамнезе имели роды после спонтанно наступившей беременности ($p = 0,000$). В основной группе у 3 (5,9%) пациенток беременность наступила после индукции овуляции/ЭКО, в группе контроля только у 1 (3,3%) па-

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей у пациенток с СПКЯ и контрольной группы

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	<i>t</i>	<i>p</i>
Возраст, годы	29,4	31,2	-1,4	0,174
Масса тела при рождении, г	3354,0	3235,0	1,0	0,343

циентки имели место роды после ЭКО ($p = 0,609$). Случаи самопроизвольного выкидыша на сроке до 22 нед беременности выявлены у 9 (17,6%) женщин с СПКЯ и у 3 (10%) женщин без признаков СПКЯ ($p = 0,35$).

Как видно на рис. 1, при исследовании уровня витамина D в основной группе выявлены показатели, варьировавшие в пределах 2–32,3 нг/мл. Средний уровень витамина D в основной группе составил 16,25 нг/мл. Согласно классификации Российской ассоциации эндокринологов, выраженный дефицит витамина D в основной группе выявлен у 13 (25%) женщин, дефицит витамина D — у 22 (43%), недостаток витамина D — у 12 (24%) обследованных соответственно. Только у 4 пациенток (8%) в основной группе выявлены адекватные уровни витамина D.

Уровень витамина D в контрольной группе колебался в пределах 6,78–30,96 нг/мл. Средний уровень витамина D в контрольной группе составил 17,52 нг/мл. Выраженный дефицит витамина D в группе контроля выявлен в 4 (13%) случаях, дефицит — в 17 (57%), недостаток витамина D — в 7 (23%) случаев соответственно. Только у 2 (7%) пациенток выявлен адекватный уровень витамина D. Таким образом, статистически достоверных различий по уровню витамина D между пациентками основной и контрольной группы не выявлено ($t = -0,7$; $p = 0,471$).

На II этапе исследования клинико-анамнестические данные и показатели уровня витамина D проанализированы в группах 1А и 1В (на которые разделили пациенток основной группы в зависимости от ИМТ и окружности талии). Результаты анализа представлены в табл. 3 и на рис. 2 и показывают наличие стати-

Таблица 2

Значения *Z*-критерия и других параметров у пациенток основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (<i>n</i> = 51)		Контрольная группа (<i>n</i> = 30)		Тестовая статистика: <i>Z</i>	<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%		
Нерегулярный менструальный цикл	43	84,3	1	3,3	7,07	0,000
Бесплодие	13	25,5	2	6,7	2,11	0,035
Спонтанная беременность и роды	14	27,5	21	70,0	-3,73	0,000
Беременность после индукции овуляции/ЭКО	3	5,9	1	3,3	0,51	0,609
Потеря беременности до 22 нед	9	17,6	3	10,0	0,94	0,350
Осложнения в течении беременности и родов у матерей	30	58,8	15	50,0	0,77	0,440

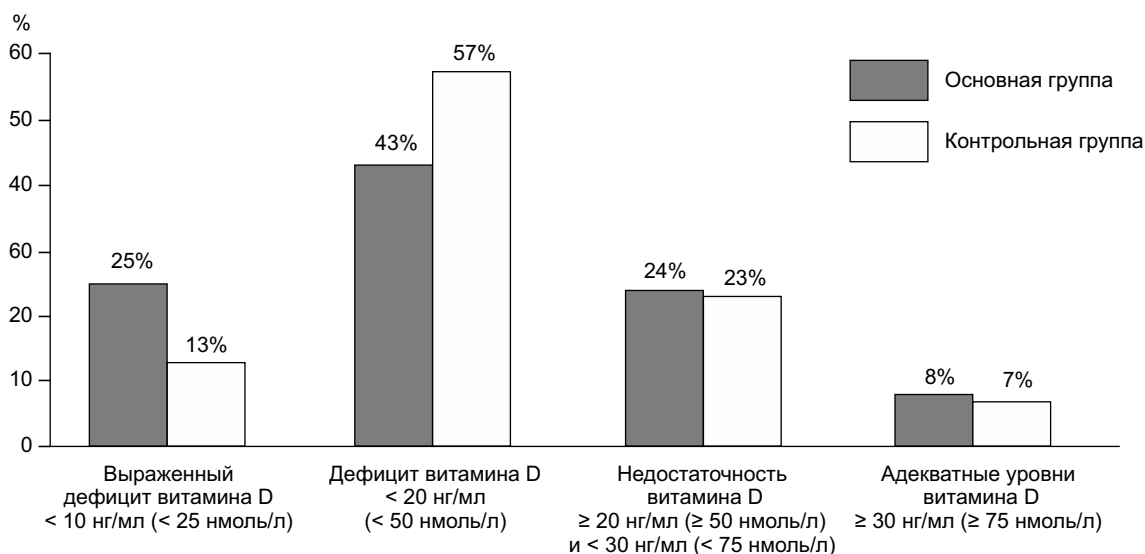


Рис. 1. Распределение пациенток в исследуемых группах по уровню витамина D.

стически значимых различий по следующим показателям: ОТ, ИМТ, концентрация витамина D. Однако не выявлено статистически значимых различий при сравнении массы тела при рождении, возраста исследуемых, осложнений в течении беременности и родов у матерей.

В основной группе среди исследуемых с окружностью талии, более или равной 80 см, уровень витамина D был значительно ниже по сравнению с женщинами, у которых окружность талии была меньше 80 см. Средний уровень витамина D у женщин с ОТ, более или равной 80 см, составил 13,89 нг/мл, тогда как у женщин с ОТ менее 80 см среднее содержание витамина D было на уровне 19,12 нг/мл ($p = 0,018$) (см. рис. 2).

На следующем этапе проведено исследование уровня инсулина, триглицеридов и ЛПНП в сыворот-

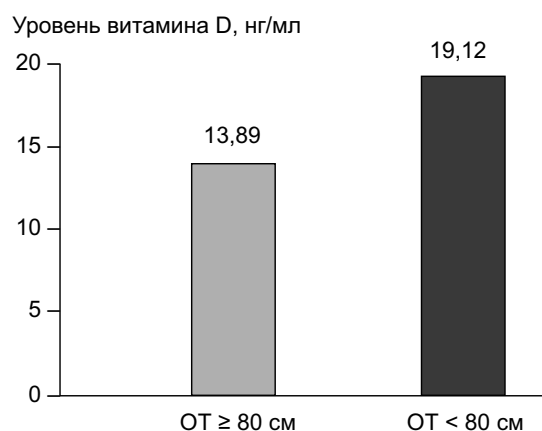


Рис. 2. Средний уровень витамина D у пациенток в основной группе в зависимости от окружности талии, нг/мл.

Таблица 3

Результаты сравнения показателей между 2 подгруппами пациенток с СПКЯ

Показатель	Подгруппа 1А (n = 28)		Подгруппа 1В (n = 23)		Тестовая статистика: Z	p
	абс.	%	абс.	%		
Нерегулярный менструальный цикл	23	82,1	20	87,0	-0,47035	0,638
Бесплодие	5	17,9	8	34,8	-1,38008	0,168
Спонтанная беременность и роды	10	35,7	4	17,4	1,45901	0,145
Беременность после индукции овуляции/ЭКО	1	3,6	2	8,7	-0,77388	0,439
Потеря беременности до 22 нед	4	14,3	5	21,7	-0,69476	0,487
Осложнения в течении беременности и родов у матерей	15	53,6	15	65,2	-0,84088	0,400
ИМТ (кг/м ²), дефицит массы тела	0	0,00	4	17,4	-2,29869	0,022
ИМТ (кг/м ²), норма	1	3,6	19	82,6	-5,75260	0,000
ИМТ (кг/м ²), избыточная масса тела	9	32,1	0	0,0	2,99617	0,003
ИМТ (кг/м ²), ожирение 1 ст.	11	39,3	0	0,0	3,39419	0,001
ИМТ (кг/м ²), ожирение 2 ст.	5	17,9	0	0,0	2,13391	0,033
ИМТ(кг/м ²), ожирение 3 ст.	2	7,1	0	0,0	1,30764	0,191

ке крови у женщин с СПКЯ. Референсные значения инсулина в сыворотке крови пациенток составили 6–27 мМЕ/мл; средний уровень инсулина в сыворотке крови исследуемых — 13,74 мМЕ/мл, минимальный уровень — 4,3 мМЕ/мл, максимальный уровень — 38,8 мМЕ/мл. Немаловажным моментом было изучение уровня инсулина в зависимости от окружности талии. Так, у женщин с окружностью талии более или равной 80 см средний уровень инсулина был выше и составил 17,3 мМЕ/мл, тогда как у 23 женщин с окружностью талии менее 80 см средний уровень инсулина был ниже и составил 9,3 мМЕ/мл ($p = 0,000$).

При анализе уровня триглицеридов использовались референсные значения концентрации триглицеридов — 0,00–2,25 ммоль/л. Результаты анализов на уровень триглицеридов делятся на несколько групп по степени риска: приемлемым считается уровень ниже 1,7 ммоль/л, при этом риск возникновения осложнений (сердечно-сосудистых заболеваний) низкий, пограничный уровень — 1,7–2,2 ммоль/л, в интервале 2,3–5,6 ммоль/л уровень считается высоким и говорит о риске развития сердечно-сосудистых заболеваний. Показатели выше 5,6 ммоль/л свидетельствуют об очень высоком риске не только осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, но и опасности развития панкреатита. Таким образом, оптимальным уровнем считается концентрация до 1,3 ммоль/л.

Изучение связи уровня триглицеридов и окружности талии в данном исследовании показало, что у женщин с окружностью талии более или равной 80 см средний уровень их составил 1,5 ммоль/л, с окружностью талии менее 80 см средний уровень триглицеридов был ниже и составил 0,8 ммоль/л ($p = 0,001$). Изучение уровня ЛПНП в зависимости от окружности талии показало, что у женщин с окружностью талии более или равной 80 см средний уровень их составил 3,0 ммоль/л. У исследуемых с окружностью талии менее 80 см средний уровень ЛПНП был ниже и равнялся 2,5 ммоль/л ($p = 0,012$).

Заключение

Анализ проведенных ранее исследований показывает, что недостаток 25(OH)D₃ имеет крайне важное значение для регуляции углеводного и жирового обмена. Между тем результаты исследований существенно отличались друг от друга, а порой были и вовсе противоречивыми. Учитывая актуальность проблемы, в данном исследовании был проведен анализ уровня 25(OH)D₃ в группах пациенток с СПКЯ и без синдрома, показавший отсутствие достоверных различий между этими группами. Тем не менее выявлена статистически значимая разница между уровнями 25(OH)D₃ у пациенток с СПКЯ в зависимости от окружности талии. В результате установлена ассоциация дефицита 25(OH)D₃ с антропометрическими данными — повышением ИМТ и ОТ. По данным проведенного иссле-

дования можно сделать вывод о том, что у пациенток с СПКЯ и ОТ более 80 см чаще всего наблюдается пониженный уровень 25(OH)D₃, который связан с нарушением антропометрических и метаболических показателей. Результаты исследования указывают на дефицит/недостаточность 25(OH)D₃, которые являются спутником метаболических нарушений у пациенток с СПКЯ. Это свидетельствует о необходимости восполнения дефицита витамина D при данной нозологии дополнительно к базисной терапии, что может внести существенный вклад в коррекцию инсулинорезистентности при СПКЯ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) // Hum Reprod. 2004. N 19. P. 41–47. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
2. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников: Международный диагностический консенсус и современная идеология терапии IL // Фарматека. 2004. № 12. С. 12–19.
3. Legro R.S. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? // Endocrin Rev. 2003. Vol. 24. N 3. P. 302–312.
4. Balen A., Michelmore K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? // Human Reprod. 2002. Vol. 17. N 9. P. 2219–2227.
5. Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога (клиническая лекция) // Акушерство и гинекология. 2003. № 6. С. 59–61.
6. Pasquali R, et al. Obesity and reproductive disorders in women // Human Reprod. 2003. Vol. 9. N 4. P. 359–372. doi: 10.1093/humupd/dmg024
7. De Leo V., Musacchio M.C., Cappelli V., Massaro M.G., Morgante G., Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update // Reprod Biol Endocrinol. 2016. Vol. 14. P. 38. doi: 10.1186/s12958-016-0173-x
8. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W., Glueck J.S., Legro R.S., Carmina E.; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 2 // Endocr. Pract. 2015. Vol. 21. P. 1415–1426. doi: 10.4158/EP15748.DSCPT2
9. Moran L., Misso M., Wild R., Norman R. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis // Hum Reprod Update. 2010. Vol. 16. N 4. P. 347–363.
10. Paffoni A., Ferrari S., Viganò P., et al. Vitamin D deficiency and infertility: insights from in vitro fertilization cycles // J Clin Endocrinol Metab. 2014. Vol. 99. N 11. P. E2372–E2376. doi: 10.1210/jc.2014-1802
11. Moini A., Shirzad N., Ahmadzadeh M., Hosseini R., Hosseini L., Sadatmahalleh S. Comparison of 25-hydroxyvitamin D and calcium levels between polycystic ovarian syndrome and normal women // Int J Fertil Steril. 2015. Vol. 9. N 1. P. 1–8. doi: 10.22074/ijfs.2015.4201
12. Kim J.J., Choi Y.M., Chae S.J., et al. Vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. 2013. Vol. 99. N 6. P. 1779–1785.
13. Figurová J., Dravecká I., Javorský M., Petříková J., Lazúrová I. Prevalence of vitamin D deficiency in Slovak women with polycystic ovary syndrome and its relation to metabolic and reproductive abnormalities // Wien Klein Wochenschr. 2016. Vol. 128. N 17–18. P. 641–648. doi: 10.1007/s00508-015-0768-9

14. Кузнецова И.В. Роль инсулиносенситайзеров и препаратов кальция с витамином D3 в комплексной терапии синдрома поликистозных яичников // Проблемы эндокринологии. 2013. № 1. С. 49–56.
15. Faraji R., Sharami S.H., Zahiri Z., Asgharni M., Kazemnejad E., Sadeghi S. Evaluation of relation between anthropometric indices and vitamin D concentrations in women with polycystic ovarian syndrome // J Family Reprod Health. 2014. Vol. 8. N 3. P. 123–129. PMID: 25628722
16. Kozakowski J., Kapuścińska R., Zgliczyński W. Associations of vitamin D concentration with metabolic and hormonal indices in women with polycystic ovary syndrome presenting abdominal and gynoidal type of obesity // Ginekol Pol. 2014. Vol. 85. N 10. P. 765–770.
17. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., Dokras A., Laven J., Moran L., et al. International PCOS Network Author Notes. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // Human Reprod. 2018. Vol. 33. Is. 9. P. 1602–1618. doi: 10.1093/humrep/dey256
18. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение, профилактика. М.: Российская ассоциация эндокринологов, 2015. 75 с.
8. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - Part 2. *Endocr Pract.* 2015;21:1415–1426. doi: 10.4158/EP15748.DSCPT2
9. Moran L, Misso M, Wild R, Norman R. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update.* 2010;16(4):347–363. doi: 10.1093/humupd/dmq001
10. Paffoni A, Ferrari S, Viganò P, et al. Vitamin D deficiency and infertility: insights from in vitro fertilization cycles. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):E2372–E2376. doi: 10.1210/jc.2014-1802
11. Moini A, Shirzad N, Ahmadzadeh M, Hosseini R, Hosseini L, Sadat-mahalleh S. Comparison of 25-hydroxyvitamin D and calcium levels between polycystic ovarian syndrome and normal women. *Int J Fertil Steril.* 2015;9(1):1–8. doi: 10.22074/ijfs.2015.4201
12. Kim JJ, Choi YM, Chae SJ, et al. Vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2013;99(6):1779–1785.
13. Figurová J, Dravecká I, Javorský M, Petriková J, Lazúrová I. Prevalence of vitamin D deficiency in Slovak women with polycystic ovary syndrome and its relation to metabolic and reproductive abnormalities. *Wien Klein Wochenschr.* 2016;128(17-18):641–648. doi: 10.1007/s00508-015-0768-9
14. Kuznetsova IV. The role of insulin sensitizers and calcium supplements with vitamin D3 in the complex therapy of polycystic ovary syndrome. *Problemy endokrinologii.* 2013;(1):49–56. (In Russ).
15. Faraji R, Sharami SH, Zahiri Z, Asgharni M, Kazemnejad E, Sadeghi S. Evaluation of relation between anthropometric indices and vitamin D concentrations in women with polycystic ovarian syndrome. *J Family Reprod Health.* 2014;8(3):123–129. PMID: 25628722
16. Kozakowski J, Kapuścińska R, Zgliczyński W. Associations of vitamin D concentration with metabolic and hormonal indices in women with polycystic ovary syndrome presenting abdominal and gynoidal type of obesity. *Ginekol Pol.* 2014;85(10):765–770.
17. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. International PCOS Network Author Notes. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reprod.* 2018;33(Is 9):1602–1618. doi: 10.1093/humrep/dey256
18. Dedov II, Mel'nichenko GA. *Clinical recommendations. Vitamin D Deficiency in Adults: Diagnosis, Treatment, Prevention.* Moscow: Russian Association of endocrinologists; 2015. 75 p. (In Russ).

Поступила 30.10.2020

Принята к печати 24.11.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Сафи Айгуль Тахтаровна, аспирант [Aigul T. Safi, graduate student], адрес: 117198, Россия, г. Москва; [address:117198, Moscow, Russian Federation]; e-mail: ezhik_0209@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4947-1546>

Оспанова Айгерим Баймаганбетқызы [Aigerim B. Ospanova], e-mail: ospanova.ai@amu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4967-8835>

Калинченко Светлана Юрьевна, д.м.н., профессор [Svetlana Yu. Kalinchenko, MD, PhD, Professor], e-mail: kalinchenko@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4873-667X>

Оразов Мекан Рахимбердыевич, д.м.н., профессор [Mekan R. Orazov, MD, PhD, Professor], e-mail: omekan@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>