

Роль колекальциферола в патогенезе синдрома ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

А.Т.Сафи, М.Р.Оразов, С.Ю.Калинченко,
Ф.У.Рамазанова
РУДН, Москва

Цель исследования: оценить и сравнить клинико-анамнестические и лабораторные данные, в том числе уровень витамина 25(OH)D₃ у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и без СПКЯ. *Материал и методы.* Проведено обследование 81 пациентки, которые на первом этапе исследования были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия признаков СПКЯ. В основную группу была включена 51 пациентка с признаками СПКЯ. В контрольную группу были включены 30 здоровых женщин без признаков СПКЯ, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой. На 2-м этапе исследования основная группа с СПКЯ была разделена на 2 подгруппы в зависимости от окружности талии (ОТ). В дальнейшем подгруппы были сравнены между собой по тем же параметрам как на первом этапе, а также по уровню инсулина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), антимюллерову гормону (АМГ), фолликулостимулирующему гормону (ФСГ) и лютеинизирующему гормону (ЛГ). *Результаты.* У пациенток с СПКЯ и без СПКЯ не было выявлено статистически значимого различия в уровне витамина 25(OH)D₃. Статистически значимые различия в уровне витамина 25(OH)D₃ были обнаружены у женщин с СПКЯ в зависимости от окружности талии (ОТ). В этих подгруппах были также выявлены различия в уровне инсулина, ЛПНП, ТГ. *Заключение.* Значения уровня витамина 25(OH)D₃ не имеют различий в группах пациенток с СПКЯ и без СПКЯ, но существенно коррелируют с метаболическим профилем пациентов.

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

with PCOS was divided into 2 subgroups depending on the waist circumference (WC). Subsequently, the subgroups were compared with each other in the same parameters as in the first stage, 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). *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 concentration were found in women with PCOS, depending on the WC. In these subgroups, differences were also found in the level of insulin, LDL, TG. *Conclusion.* The serum vitamin 25(OH)D₃ concentrations 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.

С момента представления научной общественности в 1935 г. M.Levental и I.Stain данных о синдроме поликистоза яичников (СПКЯ) уже прошло более 80 лет, однако данный синдром остается одним из наиболее актуальных и изучаемых проблем в гинекологической эндокринологии и репродуктологии. Согласно Роттердамским критериям ESHRE/ASRM от 2003 г., СПКЯ встречается у 15% женщин [1].

На сегодняшний день, несмотря на множество проведенных исследований в области изучения СКПЯ, существует много неясных моментов в механизмах патогенеза, имеются значительные различия в клиническом, диагностическом и классификационном толковании СПКЯ среди представителей разных специальностей, научных школ и даже стран [2]. Однако исследователей объединяет одно мнение: СПКЯ остается глобальной проблемой соматического здоровья – эндокринно-метаболического статуса, сердечно-сосудистого и онкологического риска [3]. «Лицо» СПКЯ очень многогранно. В практической деятельности доктор сталкивается с отсутствием единого клинического портрета заболевания. К примеру, ожирение встречается только у 35–60% пациенток с СПКЯ [4]. В этом аспекте представляет интерес изучение патофизиологических механизмов СПКЯ у пациенток как с нормальной массой тела, так и при ожирении [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 ее 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 и способствует развитию гипергликемии, прогрессированию сахарного диабета 2 типа, и увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний [8, 9].

Одним из недооцененных факторов, который может приводить к ИР и усугублять ее, а также снижать фертильность за счет овариальных и метаболических нарушений является дефицит витамина 25(OH)D₃ [10].

Результаты российских и зарубежных исследований по изучению связи дефицита 25(OH)D₃ у пациенток с СПКЯ разноречивы и в некоторых случаях несут в себе явные контрарсии. Часть авторов придерживаются мнения, что дефицит 25(OH)D₃

The Role of Colecalciferol in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome

A.T.Safi, M.R. Orazov, S.Yu. Kalinchenko,
F.U.Ramazanova
RUDN University, Moscow

The aim of the study was to evaluate and compare clinical, anamnestic, and laboratory data, including serum vitamin 25(OH)D₃ concentration in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and without PCOS. *Material and methods.* 81 patients were examined; at the first stage of the study they were divided into two groups depending on the presence or absence of PCOS signs. 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. At the 2nd stage of the study, the main group



приводит к ИР и метаболическому синдрому (МС), однако не всегда статистически значимо различимые в группах пациенток с СПКЯ и без него [11, 12]. Вместе с тем, некоторые другие исследователи выявили значительный дефицит 25(OH)D₃ у пациенток с СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами [13, 14]. Вероятнее всего, в наблюдаемых группах не учитывались дополнительные факторы: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), глобулин, связывающий половые гормоны, и другие метаболиты [15, 16].

Ввиду вышеизложенного, нам представляется интересным и актуальным изучение вопроса об определении степени выраженности дефицита витамина D у пациенток с СПКЯ и без СПКЯ, а также о взаимосвязи дефицита 25(OH)D₃ и СПКЯ с учетом факторов, влияющих на клиническую картину (ИМТ и ОТ).

Цель исследования – оценить взаимосвязь дефицита 25(OH)D₃ у пациенток с синдромом поликистозных яичников с различными метаболическими параметрами (ИМТ, ОТ, инсулин, липопротеиды низкой плотности, триглицериды), что позволило бы определить рациональный выбор тактики лечения при данном синдроме.

Материалы и методы

В данном проспективном исследовании приняла участие 81 пациентка: основная группа представлена 51 пациенткой с различными клинико-лабораторными проявлениями СПКЯ, группу контроля составили 30 пациенток без признаков СПКЯ.

Критерии включения в исследование были разработаны в соответствии с Роттердамскими критериями Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group), а также согласно международному руководству PCOS от 2018 г. [17]. Диагноз СПКЯ был верифицирован при наличии двух из трех утвержденных 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 45 лет и старше, менее 18 лет; 2) наличие онкологических заболеваний в анамнезе и/или на момент исследования; 3) наличие тяжелой экстрагенитальной патологии в стадии декомпенсации;

4) прием гормональных препаратов, в том числе оральных контрацептивов, заместительной гормональной терапии, препаратов витамина D в течение последних 3 мес.

При планировании работы составлена план-схема проведения исследования, представленная на рис. 1.

Для реализации первого этапа исследования были сформированы две группы: I – основная группа (51 женщина) – пациентки с СПКЯ; II – контрольная группа (30 женщин) – пациентки без СПКЯ.

На втором этапе исследования основная группа пациенток была разделена в зависимости от окружности талии на 2 группы: IA – пациентки с окружностью талии (ОТ) ≥80 см; IB – с окружностью талии (ОТ) <80 см.

На первом этапе исследования были собраны клиничко-анамнестические данные всех участниц: возраст, масса 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 в сроке до 22 нед, наличие бесплодия). При объективном обследовании подсчитывались ИМТ и ОТ. Степень ожирения определялась по ИМТ. Участникам исследования проводилось ультразвуковая диагностика органов малого таза в различные дни менструального цикла для подтверждения наличия либо отсутствия признаков поликистозных яичников.

Уровень 25(OH)D₃ (в нг/мл) исследовали методом тандемной хромато-масс-спектрометрии, научно-лабораторный комплекс «Архимед». Условия проведения анализа UPLC-MS/MS – инжестрировалось 20 мкл подготовленного образца. Хроматографическое разделение компонентов достигалось за счет градиентного элюирования на обращенно-фазной колонке (Acquity UPLC VEN C18, 1,7 мкм, 2,1×50 мм, с 0,2 мкм предколоночным фильтром) с использованием хроматографической системы Waters Acquity UPLC. Для детекции и количественного расчета использовался тандемный масс-спектрометр с тройным квадриполем и ионной ловушкой AB SCIEX QTRAP 4500 (AB SCIEX, Concord, ON, Canada), снабженный источником химической ионизации при атмосферном давлении (APCI) под управлением программного обеспечения Analyst, версия 1.6.2. Мониторинг индивидуальных компонентов, соответствующих различным метаболитам витамина D и внутренним стандартам, осуществлялся в положительном режиме с использованием оптимизированных параметров ионных переходов (MRM). Результаты измерений были обработаны с использованием программы MultiQuant 3.0.1.

Данные были оценены, согласно Клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов: выраженный дефицит витамина D – менее 10 нг/мл (<25 нмоль/л), дефицит витамина D – менее 20 нг/мл (<50 нмоль/л), недостаточность витамина D – более 20 и менее 30 нг/мл (>50 и <75 нмоль/л), адекватные уровни витамина D более 30 нг/мл (>75 нмоль/л) [1, 18].

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

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	t	p<0,05
Возраст, лет	29,4	31,2	-1,4	0,174
Масса при рождении, г	3354,0	3235,0	1,0	0,343

Показатель	Основная группа (n=51)		Группа контрольная (n=30)		Тестовая статистика: z	p
	абс.	%	абс.	%		
Нерегулярный менструальный цикл	43	0,84314	1	0,03333	7,06547	0,000
Бесплодие	13	0,25490	2	0,06667	2,10606	0,035
Спонтанная беременность и роды	14	0,27451	21	0,70000	-3,73306	0,000
Беременность после индукции овуляции/ЭКО	3	0,05882	1	0,03333	0,51131	0,609
Потеря беременности до 22 нед.	9	0,17647	3	0,10000	0,93555	0,350
Осложнения в течении беременности и родов у матерей	30	0,58824	15	0,50000	0,77174	0,440

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	t	p<0,05
25(OH)D ₃ , нг/мл	16,25	17,52	-0,7	0,471



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

Статистический анализ полученных данных. Статистическая обработка данных была проведена в программе IBM SPSS Statistics, версия 23 – компьютерная программа для статистической обработки данных. Критический уровень значимости *p*-значения было выбрано равное 0,05. Для проверки влияния в данной работе были 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 критерия для двух независимых выборок U Манна-Уитни;
- Z-критерий Пирсона для оценки разности между двумя долями признаков, относящихся к номинальным данным.

Результаты исследования и обсуждение

При анализе демографических и антропометрических показателей пациентов основной и контрольной групп не было выявлено статистически достоверного различия по возрасту, массе при рожде-

нии и по 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 женщин, что составило 15,7%, тогда как 43 (84,3%) женщины с СПКЯ имели нерегулярный менструальный цикл по типу вторичной олигоменореи; в контрольной группе только 1 пациентка имела нерегулярный менструальный цикл по причине гиперпролактинемии (3,3%) ($p=0,000$).

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 были в анамнезе спонтанные беременности, которые завершились родами, тогда как среди пациентов контрольной группы у 70% женщин в анамнезе были роды после спонтанно наступившей беременности ($p=0,000$). В основной группе у 5,9% (3 пациентки) беременность наступила после индукции овуляции/ЭКО, в группе контроля – только у одной пациентки роды были после ЭКО (3,3%) ($p=0,609$). Случаи самопроизвольного выкидыша в сроке до 22 недель беременности выявлены у 9 (17,6%) женщин с СПКЯ и у 3 (10%) женщин без признаков СПКЯ ($p=0,35$).

Как видно из рис. 2, при исследовании уровня витамина D в основной группе выявлены показатели, варьирующиеся от 2 до 32,3 нг/мл. Средний уровень витамина D в основной группе составлял 16,25 нг/мл. Таким образом, согласно классификации Российской Ассоциации Эндокринологов, в основной группе выявлен выраженный дефицит витамина D у 13 (25%) женщин, дефицит витамина D – у 22 (43%), недостаток витамина D – у 12 (24%) обследованных, соответственно. Только у 8% (4 пациентки) выявлены адекватные уровни витамина D.

Уровень витамина D в контрольной группе колебался от 6,78 до 30,96 нг/мл. Средний уровень витамина D в основной группе был 17,52 нг/мл (см. рис. 2). В группе контроля выраженный дефицит витамина D был выявлен в 4 (13%) случаях, дефицит – в 17 (57%), недостаток витамина D – в 7 (23%) случаях, соответственно. Только у 7% (2 пациента) выявлен адекватный уровень витамина D. Таким образом, статистически достоверных различий по уровню витамина D между основной и контрольной группой не выявлено (табл. 3).

Показатель	Группа 1А СПКЯ (n=28)		Группа 1Б СПКЯ (n=23)		Тестовая статистика: z	p
	абс.	%	абс.	%		
Нерегулярный менструальный цикл	23	0,82143	20	0,86957	-0,47035	0,638
Бесплодие	5	0,17857	8	0,34783	-1,38008	0,168
Спонтанная беременность и роды	10	0,35714	4	0,17391	1,45901	0,145
Беременность после индукции овуляции/ЭКО	1	0,03571	2	0,08696	-0,77388	0,439
Потеря беременности до 22-й недели	4	0,14286	5	0,21739	-0,69476	0,487
Осложнения в течении беременности и родов у матерей	15	0,53571	15	0,65217	-0,84088	0,400
ИМТ, дефицит массы тела	0	0,00000	4	0,17391	-2,29869	0,022
ИМТ, норма	1	0,03571	19	0,82609	-5,75260	0,000
ИМТ, избыточная масса тела	9	0,32143	0	0,00000	2,99617	0,003
ИМТ, ожирение 1	11	0,39286	0	0,00000	3,39419	0,001
ИМТ, ожирение 2	5	0,17857	0	0,00000	2,13391	0,033
ИМТ, ожирение 3	2	0,07143	0	0,00000	1,30764	0,191

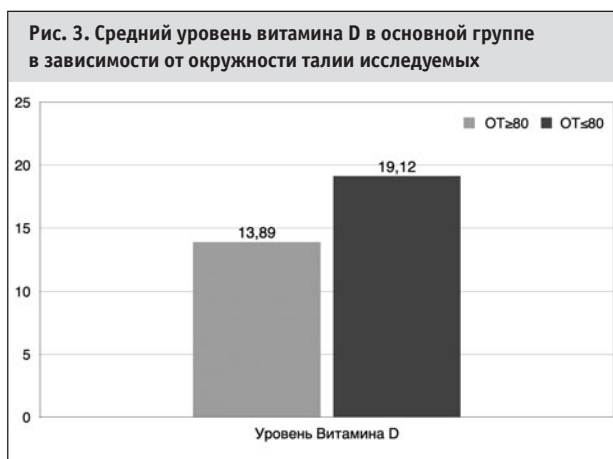
На втором этапе исследования клинико-анамнестические данные и показатели витамина D были проанализированы в группе 1А и 1Б (которые разделены в зависимости от ИМТ и окружности талии). Результаты анализа представлены в табл. 4 и показывают наличие статистически значимых различий по следующим показателям: ОТ, ИМТ, витамин D, инсулин, триглицериды, ЛПНП. Однако статистически значимых различий не было выявлено при сравнении массы тела при рождении, возраста исследуемых, осложнений в течении беременности и родов у матерей (см. табл. 4).

В основной группе среди исследуемых с окружностью талии ≥ 80 см уровень витамина D был значительно ниже, по сравнению с женщинами у которых окружность талии была < 80 см. Средний уровень витамина D у женщин с ОТ ≥ 80 см был – 13,89 нг/мл, тогда как у женщин с ОТ < 80 см средний уровень витамина D был на уровне 19,12 нг/мл ($p=0,018$) (рис. 3).

На следующем этапе проведено исследование уровня инсулина, триглицеридов и ЛПНП в сыворотке крови женщин с СПКЯ. Референсные значения инсулина в сыворотке крови – 6–27 мМЕ/мл. Средний уровень инсулина в сыворотке крови исследуемых составил – 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 ≥ 80 см средний уровень инсулина был выше и составил 17,3 мМЕ/мл, тогда как у 23 женщин с окружностью талии < 80 см средний уровень инсулина был ниже и составил 9,3 мМЕ/мл ($p=0,000$).

При анализе уровня триглицеридов, использовались референсные значения триглицеридов от 0 до 2,25 ммоль/л. Результаты анализов уровня 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, от 2,3 до 5,6 ммоль/л считается высоким и говорит о риске развития сердечно-сосудистых заболеваний. Показатели выше 5,6 ммоль/л свидетельствуют об очень высоком риске осложнений не только со стороны сердечно-сосудистой системы, но и велика опасность развития панкреатита. Таким образом, оптимальным уровнем считается до 1,3 ммоль/л.

Изучение уровня триглицеридов в зависимости от окружности талии в данном исследовании показало, что у женщин с окружностью талии ≥ 80 см средний уровень составил 1,5 ммоль/л, с окружностью



тали < 80 см средний уровень триглицеридов был ниже и составил 0,8 ммоль/л ($p=0,001$), также выявлено, что у женщин с окружностью талии ≥ 80 см средний уровень ЛПНП составил 3,0 ммоль/л. У исследуемых с окружностью талии < 80 см средний уровень триглицеридов был ниже и составил 2,5 ммоль/л ($p=0,012$).

Заключение

Анализ проведенных ранее исследований показывает, что дефицит 25(ОН)D₃ вносит большой вклад в регуляцию углеводного и жирового обменов. Однако мнения исследователей неоднозначны, а порой противоречивы. Учитывая актуальность проблемы, в данном исследовании был проведен анализ уровня 25(ОН)D₃ у пациенток с СПКЯ и без СПКЯ, показавший отсутствие достоверных различий между этими группами. Тем не менее, выявлена статистически значимая разница между уровнем 25(ОН)D₃ между пациентками с СПКЯ в зависимости от окружности талии. В результате была выявлена ассоциация дефицита 25(ОН)D₃ с антропометрическими данными – повышением ИМТ, ОТ. Результаты исследования свидетельствуют, что пациентки с СПКЯ и ОТ < 80 см имеют пониженный уровень 25(ОН)D₃, который связан с нарушением антропометрических и метаболических показателей. Результаты исследования указывают на дефицит/недостаточность 25(ОН)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, которое может внести существенный вклад в коррекцию инсулинорезистентности при СПКЯ.

Литература/References

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. (2004) Revised 2003 consensus on diag-nostic criteria and long-term health risks related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004; 19: 41–47.
2. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников: Международный диагностический Консенсус и современная идеология терапии ИЛ Фарматека. – 2004. – № 12. – С. 12–19. / Shilin D.E. Sindrom polikistoznykh yaichnikov: Mezhdunarodnyj diagnosticheskiy Konsensus i sovremennaya ideologiya terapii ИЛ Farmateka. 2004; 12: 12–19. [in Russian]
3. Legro R.S. Polycystic ovary syndrome and Cardiovascular Disease: A Premature Association? Endocr. Rev. 2003; 24: 3: 302–312..
4. Balen A., Michelmore K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? Human Reprod. 2002; 17: 9: 2219–2227.].
5. Прилепская В. Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога (клиническая лекция). Акуш. и гинек. – 2003. – № 6. – С. 59–61 / Prilepskaya V. N. Ozhirenie v praktike akushera-ginekologa (klinicheskaya lektsiya). Akush. i ginek. 2003; 6: 59–61. [in Russian]
6. Pasquali R., et al. Obesity and reproductive disorders in women. Human Reprod. 2003; 9: 4: 359–372.
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; 14: 38.
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; 21: 1415–1426.
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: 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; 99 (11): E2372–6.
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; 9 (1): 1–8.
12. Kim J.J., Choi Y.M., Chae S.J. 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., Petr'ková 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. 2015. Mar. 19. Epub ahead of print.
14. Кузнецова И.В. Роль инсулиносенситайзеров и препаратов кальция с витамином D₃ в комплексной терапии синдрома поликистозных яичников. Проблемы эндо-кринологии. – 2013. – № 1. – С. 49–56. / Kuznetsova I.V. Rol' insulinosensitajzerov i preparatov kal'tsiya s vitaminom D₃ v kompleksnoj terapii sindroma polikistoznykh yaichnikov. Problemy endo-krinologii. 2013; 1: 49–56. [in Russian]
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 Re-prod. Health. 2014; 8 (3): 123–129.
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 H.J., Misso M.L., Costello M.F., Dokras A., Laven J., Moran L., Piltonen T., Norman R.J. International PCOS Network Author Notes. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Human Reproduction. 2018; 33 (9): 1602–1618.
18. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D: диагностика, лечение, профилактика. М.: 2015. – С. 1–75. / Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Klinicheskie rekomendatsii. Defitsit vitamina D: diagnostika, lechenie, profilaktika. M.: 2015; 1–75. [in Russian]

Сведения об авторах:

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва

Сафи Айгуль Тахтаровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва

Калинченко Светлана Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета непрерывного медицинского образования РУДН, Москва

Рамазанова Фатима Умаровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва