

# ЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ВІТАМІНУ D І ГОРМОНАЛЬНИМ СТАТУСОМ ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ З ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ

## ВСТУП

Останніми роками інтерес до вітаміну D (VD) значно зріс як серед медичних працівників, так і з боку ЗМІ та громадськості. Є багато повідомлень про те, що дефіцит VD дуже поширений у всьому світі як серед дорослих, так і серед дітей. Недостатність VD – часта проблема в дітей і підлітків у всьому світі. У глобальному масштабі близько мільярда людей мають дефіцит або недостатність VD незалежно від національності [1]. Було проведено масштабні дослідження з вивчення статусу VD: у США в межах дослідження NHANES-III (Third National Health and Nutrition Examination Survey – Третє національне дослідження здоров'я і харчування), у 9 країнах Європи під час дослідження HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence – Здоровий спосіб життя в Європі завдяки харчуванню в підлітковому віці), у Кореї шляхом опитування KNHANES (6th Korean National Health and Nutrition Examination Surveys – Шосте національне корейське обстеження здоров'я та харчування) у 2013–2014 рр. Їхні результати свідчать, що близько 40% підлітків мають субоптимальні рівні VD і більш ніж у 40% реєструється дефіцит цього вітаміну [2–4].

Слід зазначити, що відсутність консенсусу у визначенні стандартного або «оптимального» рівня 25-гідроксикальциферолу (25(OH)D) в крові призвела до того, що в різних публікаціях концентрації VD, що рекомендовані як нормативні та вважаються показником його дефіциту, відрізняються. Так, одні автори пропонують вважати дефіцитом рівень 25(OH)D в сироватці крові  $\leq 15$  нг/мл, а достатнім – понад 20 нг/мл [5, 6]. На думку інших авторів, оптимальним необхідно визнати рівень  $\geq 30$  нг/мл, оскільки ця концентрація пов'язана з оптимальним здоров'ям кісток і мінімальними показниками паратиреоїдного гормону й вона дедалі частіше застосовується в дітей [1, 7, 8]. Незважаючи на суперечки щодо оптимальної концентрації 25(OH)D у сироватці крові в дітей та підлітків, більшість фахівців схиляються до цифр не менш як 30 нг/мл, що співвідноситься з масштабним дослідженням адекватного статусу VD для дитячого й підліткового віку, результатом якого став розподіл рівня VD на 4 групи відповідно до рекомендацій, затверджених на міжнародній конференції (Варшава, Польща, 2012), де були присутні учасники з різних країн світу [3, 8–10]. У межах заходу

в результаті обговорення останніх наукових даних стосовно VD і голосування на 8 пленарних засіданнях та 2 семінарах були встановлені такі пороги концентрації VD для Центральної Європи, які прийняла й Україна:

- дефіцит VD визначати при рівні 25(OH)D нижче від 20 нг/мл (50 нмоль/л);
- недостатність VD – рівень 25(OH)D становить 21–29 нг/мл (52,5–72,5 нмоль/л);
- достатній рівень VD – 25(OH)D вище за 30 нг/мл (75 нмоль/л);
- порогова точка 25(OH)D у 30 нг/мл (75 нмоль/л) асоціюється з максимальним пригніченням гормону паращитовидних залоз і оптимальним засвоєнням кальцію [3, 8–10].

Адекватний статус VD необхідний у дитячому та підлітковому віці, оскільки він відіграє важливу роль у зростанні клітин, структурі й розвитку скелета. Він також знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, остеопорозу, цукрового діабету, інфекційних і аутоімунних хвороб.

Важливо зазначити, що VD передусім синтезується в шкірі під дією ультрафіолетового випромінювання і менш як 10% вітаміну надходить із харчових джерел. 25(OH)D є основною циркулювальною формою VD, і його рівні – найкращий доступний індикатор загального стану VD в організмі.

VD відомий насамперед своєю роллю в підтримці гомеостазу кальцію і фосфору та в забезпеченні здорової мінералізації кісток. Нові дані свідчать, що VD має безліч інших функцій. Спектр ефектів, опосередкованих вітаміном D, розширився за останні роки. Нещодавні повідомлення про екстраскелетні ефекти VD зумовили підвищений інтерес до досліджень поширеності станів дефіциту/недостатності VD. Тепер VD визнаний універсальною сигнальною молекулою, а не тільки регулятором здоров'я кісткової системи й гомеостазу кальцію. Рецептори VD широко представлені в жіночій репродуктивній системі, що дозволяє зробити припущення про значну роль VD у фертильності людини [11–13].

Однак, на відміну від решти вітамінів, VD не є власне вітаміном у класичному розумінні цього терміна. Продукт метаболізму VD – це потужний плейотропний, відновлювальний і підтримувальний стероїдний гормон, який націлений на більш ніж 200 людських генів у різних тканинах, а значить, має стільки само механізмів дії, скільки й гени, з якими він пов'язаний [14].



**В.О. ДИННИК**

д. мед. н., старший науковий співробітник, заступниця директора з наукової роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків  
ORCID: 0000-0002-7692-1856

**О.О. ДИННИК**

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Харківського національного медичного університету, м. Харків  
ORCID: 0000-0002-2410-2760

**А.Є. ДРУЖИНИНА**

аспірант ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків  
ORCID: 0000-0002-6699-7865

## Контакти:

Динник Вікторія Олександрівна  
ДУ «ІОЗДП НАМН України»  
61153, Харків, пр. Ювілейний, 52А  
Тел.: +38 (050) 973-63-61  
Email: viktoriadynnik@gmail.com

У літературі є відомості про участь BD у регуляції функцій жіночої репродуктивної системи. Найчастіше описується статус BD у пацієнок із синдромом полікістозних яєчників, ендометріозом, лейоміомою матки, а також його рівень пов'язують із результатом екстракорпорального запліднення [14–17]. Незважаючи на те що статус BD у дітей і підлітків вивчається багатьма дослідниками, його вплив на формування менструальної функції та її порушення в періоді пубертату вивчений недостатньо, про що свідчать поодинокі роботи [18, 19]. Разом із тим необхідні дослідження з вивчення рівня BD для підтвердження його ролі у формуванні порушень менструальної функції, особливо в підлітковому віці.

**Мета дослідження:** визначення частоти дефіциту й недостатності BD і виявлення його взаємозв'язку з репродуктивними гормонами в дівчаток-підлітків із олігоменореєю (ОМ).

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом перебувало 68 дівчаток-підлітків віком 12–18 років з ОМ, які проходили обстеження і лікування у відділенні дитячої гінекології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України».

Залежно від індексу маси тіла (ІМТ) їх було розподілено на дві групи:

- I група (22 учасниці) – з дефіцитом маси тіла (ІМТ  $16,31 \pm 0,18$  кг/м<sup>2</sup>);
- II група (46 учасниць) – з ІМТ в межах фізіологічної норми ( $20,0 \pm 0,25$  кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ).

До групи порівняння ввійшли 57 дівчат-однолітків без порушень менструальної функції.

Середній вік пацієнок I групи становив  $15,7 \pm 0,3$  року, II групи –  $15,1 \pm 0,22$  року, тобто істотно не відрізнявся.

Було проведено клініко-лабораторне обстеження учасниць. Усі гормональні дослідження виконували на імуноферментному фотометрі Rayto RT 2100C. Рівні гонадотропних, стероїдних гормонів визначали з використанням наборів фірми «Бест Діагностик», концентрацію BD в сироватці крові вивчали за допомогою імуноферментного методу (набори фірми Monobind, США).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми Statgraphics Plus for Windows 5.0. Були

розраховані медіана (Me), середнє значення і стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ) для всіх змінних. Порівняння між групами виконували за допомогою t-критерію Стьюдента. Результати вважали значущими при  $p < 0,05$ . Для виявлення і вивчення кореляційних зв'язків у розвитку досліджуваного патологічного процесу проведено множинний регресійний аналіз.

На всі медичні заходи було отримано письмову інформовану згоду від кожної учасниці дослідження. Протокол дослідження схвалений Комітетом з біоетики та деонтології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (протокол № 8 від 15.09.2021 р.).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз основних гормональних показників (табл. 1) продемонстрував, що рівень стероїдних гормонів (естрадіолу, тестостерону, кортизолу) в сироватці крові дівчаток з ОМ на момент

обстеження при надходженні до стаціонару не мав істотних відмінностей залежно від ІМТ, на тлі якого сформувався патологічний стан, а також достовірно не відрізнявся від даних групи порівняння.

Спостерігалася тенденція до збільшення концентрації кортизолу в підлітків зі збалансованим енергетичним метаболізмом. Визначення рівня гонадотропних гормонів виявило значне зростання (практично у 2–2,5 раза) концентрації лютеїнізувального гормону (ЛГ) в сироватці крові в пацієнок з ОМ порівняно з другою групою. Рівень фолікулостимулювального гормону (ФСГ) не мав суттєвих відмінностей у дівчаток з ОМ залежно від ІМТ і при зіставленні з групою порівняння. Середні значення пролактину були найвищими в підлітків із фізіологічними параметрами ІМТ.

Середня концентрація BD в першій групі була в діапазоні його недостатності та не відрізнялася від групи порівняння. Тобто зниження рівня BD

**Таблиця 1.** Середні значення та стандартні відхилення гонадотропних, стероїдних гормонів і BD у пацієнок з ОМ і різною масою тіла

Гормональні показники	Статистичні показники	Групи			
		I	II	I та II групи разом	порівняння
Естрадіол, нмоль/л	n	22	46	68	57
	$M \pm SD$	$0,37 \pm 0,24$	$0,38 \pm 0,26$	$0,39 \pm 0,31$	$0,34 \pm 0,21$
	Me	0,25	0,31	0,3	0,3
Тестостерон, нмоль/л	n	24	52	76	57
	$M \pm SD$	$2,82 \pm 1,51$	$2,63 \pm 1,37$	$2,69 \pm 1,41$	$2,85 \pm 1,21$
	Me	2,74	2,32	2,38	2,78
Кортизол, нмоль/л	n	16	36	52	57
	$M \pm SD$	$505,55 \pm 224,99$	$426,11 \pm 187,63$	$450,55 \pm 201,05$	$491,76 \pm 217,63$
	Me	485,2	397,4	431,35	424,0
ФСГ, мМО/мл	n	26	51	77	57
	$M \pm SD$	$5,81 \pm 2,78$	$6,78 \pm 2,95$	$6,45 \pm 2,92$	$6,12 \pm 2,35$
	Me	5,99	6,92	6,70	6,09
ЛГ, мМО/мл	n	26	51	77	57
	$M \pm SD$	$9,29 \pm 9,47$	$11,89 \pm 9,21$	$11,02 \pm 9,31$	$4,34 \pm 3,22$
	Me	6,68 <sup>2</sup>	9,31 <sup>2</sup>	8,25 <sup>2</sup>	3,82
Пролактин, мМО/л	n	27	54	81	57
	$M \pm SD$	$367,78 \pm 170,98$	$480,11 \pm 227,59$	$442,67 \pm 215,99$	$342,87 \pm 155,76$
	Me	304,0 <sup>1</sup>	442,6 <sup>1,2</sup>	430,9	298,32
BD <sub>3</sub>	n	15	37	52	20
	$M \pm SD$	$21,59 \pm 7,18$	$22,77 \pm 9,41$	$22,43 \pm 8,77$	$20,35 \pm 3,05$
	Me	21,9	21,1	21,5	20,35

<sup>1</sup> $p < 0,05$  між групами

<sup>2</sup> $p < 0,001$  щодо групи порівняння

було характерним не тільки для пацієнток із порушеннями менструальної функції, але й для ровесниць із нормальною менструальною функцією.

Ці результати не дисонують із літературними даними. Популяційні дослідження, проведені в Європі, свідчать, що медіана рівня VD для всього населення, зокрема і для підлітків, становить 23 нг/мл [3]. Аналогічні дані наведені й для здорових італійських підлітків: середній рівень 25(OH)D у них становив 20 нг/мл [7].

З метою оцінювання характерного для ОМ зв'язку гонадотропних, стероїдних гормонів і VD було проведено множинний регресійний аналіз. Його результати представлені у вигляді таблиці набору залежних (Y) і незалежних (Xi) змінних (детермінант), коефіцієнта детермінації (R<sup>2</sup>). Побудова моделі показала, що існує статистично значущий зв'язок між змінними в I групі на рівні достовірності 95%, а в другій – на рівні достовірності 90%.

**Таблиця 2.** Зв'язок гонадотропних і стероїдних гормонів із VD за даними множинного регресійного аналізу

Змінні	Статистичні показники	Набір гормональних детермінант (Xi)	
		I група	II група
Y = VD Xi <sub>1</sub> = ФСГ Xi <sub>2</sub> = ЛГ	ΣXi	Естрадіол + ФСГ + кортизол	Кортизол + пролактин
Xi <sub>3</sub> = пролактин Xi <sub>4</sub> = естрадіол Xi <sub>5</sub> = тестостерон Xi <sub>6</sub> = кортизол	R <sup>2</sup>	93,2	55,6
	P моделі	0,002	0,005

Результат проведеного аналізу дав змогу виявити відмінності впливу гонадотропних і стероїдних гормонів на вміст VD, які залежали від енергетичного статусу дівчаток з ОМ. У підлітків зі зниженим рівнем енергетичних ресурсів (недостатнім харчуванням) вміст VD асоціювався з ФСГ, естрадіолом і кортизолом (R<sup>2</sup> = 93,2%). У пацієнток зі збалансованим енергетичним статусом (адекватним харчуванням) кортизол і пролактин із достатньо високим ступенем статистичної значущості детермінували варіабельність рівня VD (R<sup>2</sup> = 55,6%, рис. 1, 2).

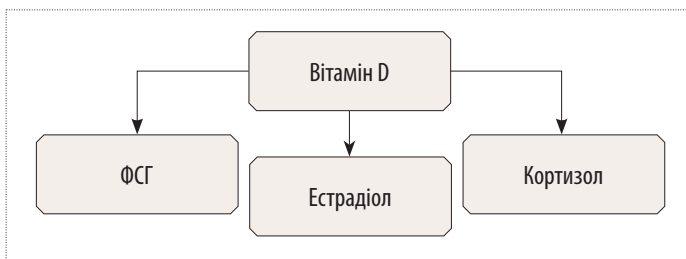


Рисунок 1. Дефіцит маси тіла, група I

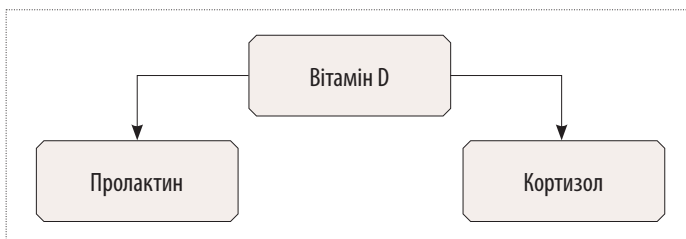


Рисунок 2. Нормальна маса тіла, група II

Відомо, що вісь гіпоталамус – гіпофіз – наднирники відповідає за найважливіші стресорні функції, а тривалий вплив психологічного стресу може порушувати складні взаємозв'язки фізіологічних реакцій і призводити до порушення гомеостазу організму. У літературі є відомості про зворотну залежність рівня кортизолу та пролактину від концентрації VD [20, 21].

Можна припустити, що для дівчаток із фізіологічними параметрами ІМТ результатом домінуючої негативної психологічної події було порушення менструальної функції, а гормони, які беруть участь у реалізації стресу (в нашому разі – кортизол і пролактин, середні значення яких були вищими, ніж у пацієнток із дефіцитом маси тіла), відповідальні за порушення біологічного балансу вмісту VD.

ФСГ, естрадіол і кортизол у дівчаток зі зниженим рівнем енергетичних ресурсів мали домінуючий вплив на концентрацію VD.

З огляду на те що VD є стероїдним гормоном, його зв'язок із ФСГ і статевими стероїдами стає зрозумілим. У літературі містяться дані, що VD відіграє вирішальну роль у жіночій фертильності завдяки впливу на процес регуляції менструального циклу (змінює передавання сигналів і чутливість до ФСГ, бере участь у розвитку фолікулів яєчників та їх лютеїнізації, покращує фолікулогенез). Низький рівень VD супроводжується зниженням рецепторної активності фолікулів і ендометрію, що порушує сприйняття гормонів з боку організму та призводить до розладів менструальної функції [13, 19, 22].

Отримані дані свідчать, що основою порушень менструальної функції за типом ОМ у дівчаток-підлітків є результат сумарних впливів різної вираженості гормональних змін і концентрації VD.

Отже, порушення гормонального фону і статусу VD – один із важливих механізмів розвитку та прогресування порушень менструальної функції за типом ОМ. Подальшими перспективними напрямками в цій галузі є дослідження ефективності медикаментозної терапії з включенням VD до комплексного лікування ОМ підліткового віку.

**ВИСНОВКИ**

1. В абсолютній більшості (82,7%) дівчат з ОМ зареєстровано недостатність або дефіцит VD.
2. У виникненні ОМ істотне значення мають порушення вмісту VD та його взаємодія з тропними і стероїдними гормонами.
3. З'ясовано особливості асоціації між гонадотропними, стероїдними гормонами і VD на тлі різної маси тіла в дівчат з ОМ. У пацієнток зі зниженими енергетичними ресурсами простежуються прямі зв'язки між окремими показниками гонадотропінів (ФСГ), стероїдними гормонами (естрадіолом, кортизолом) і VD, а при збалансованому енергетичному статусі наявний зворотний зв'язок між VD та кортизолом і пролактином.



## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Huh, S.Y., Gordon, C.M. "Vitamin D deficiency in children and adolescents: epidemiology, impact and treatment." *Rev Endocr Metab Disord* 9.2 (2008): 161–70. DOI: 10.1007/s11154-007-9072-y
- Andiran, N., Çelik, N., Akça, H., Doğan, G. "Vitamin D deficiency in children and adolescents." *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 4.1 (2012): 25–9. DOI: 10.4274/jcrpe.574
- González-Gross, M., Valtueña, J., Breidenassel, C., et al. "Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study." *Br J Nutr* 107.5 (2012): 755–64. DOI: 10.1017/S0007114511003527
- Oak, J.W. "Prevalence Rate and Factors Associated with Vitamin D Deficiency among Adolescents in the Korea." *Int Interdisciplinary J* 20.7 (2017): 5467–74.
- Misra, M., Pacaud, D., Petryk, A., et al. "Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations." *Pediatrics* 122.2 (2008): 398–417. DOI: 10.1542/peds.2007-1894
- Balalubramanian, S., Dhanalakshmi, K., Amperayani, S. "Vitamin D deficiency in childhood – A review of current guidelines on diagnosis and management." *Indian Pediatr* 50 (2013): 669–75. DOI: 10.1007/s13312-013-0200-3
- Vierucci, F., Del Pistoia, M., Fanos, M., et al. "Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents." *Ital J Pediatr* 40, 54 (2014). DOI: 10.1186/1824-7288-40-54
- Yetim Şahin, A., Tikiz, C., Baş, F. "Prevalence of Vitamin D and B12 Deficiency in Adolescence." *Journal of Child* 17.1 (2017): 24–9. DOI: 10.5222/j.child.2017.024
- Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., et al. "Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline." *J Clin Endocrinol Metab* 96.7 (2011): 1911–30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385
- Phudowski, P., Karczmawicz, E., Lorenc, R.S., et al. "Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency." *Endokrynologia Polska* 64.4 (2013): 319–27. DOI: 10.5603/EP.2013.0012
- Chen, Y., Zhi, X. "Roles of Vitamin D in Reproductive Systems and Assisted Reproductive Technology." *Endocrinology* 161.4 (2020): bqaa023. DOI: 10.1210/endo/bqaa023
- Lorenzen, M., Boisen, I.M., Mortensen, L.J., et al. "Reproductive endocrinology of vitamin D." *Mol Cell Endocrinol* 453 (2017): 103–12. DOI: 10.1016/j.mce.2017.03.023
- Arslan, S., Akdevelioğlu, Y. "The Relationship Between Female Reproductive Functions and Vitamin D." *J Am Coll Nutr* 37.6 (2018): 546–51. DOI: 10.1080/07315724.2018.1431160
- De Azevedo, L.A., Matte, U., da Silveira, T.R., Álvares-da-Silva, M.R. "Genetic variants underlying vitamin D metabolism and VDR-TGFB-1-SMAD3 interaction may impact on HCV progression: a study based on dbGaP data from the HALT-C study." *J Hum Genet* 62.11 (2017): 969–77. DOI: 10.1038/jhg.2017.75
- Mu, Y., Cheng, D., Yin, T.L., Yang, J. "Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: a Narrative Review." *Reprod Sci* 28.8 (2021): 2110–7. DOI: 10.1007/s43032-020-00369-2
- Chu, C., Tsurykov, O., Chen, X., et al. "Relationship Between Vitamin D and Hormones Important for Human Fertility in Reproductive-Aged Women." *Front Endocrinol (Lausanne)* 12 (2021): 666–87. DOI: 10.3389/fendo.2021.666687
- Mitro, S.D., Zota, A.R. "Vitamin D and uterine leiomyoma among a sample of US women: Findings from NHANES, 2001–2006." *Reprod Toxicol* 57 (2015): 81–6. DOI: 10.1016/j.reprotox.2015.05.013
- Bashmakova, N.V., Lisovskaya, T.V., Vlasova, V.Y. "Pathogenetic role of vitamin D deficiency in the development of menstrual dysfunction in pubertal girls: a literature review." *Gynecol Endocrinol* 33 (2017): 52–5. DOI: 10.1080/09513590.2017.1404235
- Bahrami, A., Bahrami-Taghanaki, H., Afkhamizadeh, M., et al. "Menstrual dysfunction and premenstrual symptoms in adolescents: prevalence and relationship to serum calcium and vitamin D concentrations." *J Obstet Gynaecol* 38.7 (2018): 989–95. DOI: 10.1080/01443615.2018.1434764
- Lombardi, G., Vitale, J.A., Logoluso, S., et al. "Circannual rhythm of plasmatic vitamin D levels and the association with markers of psychophysical stress in a cohort of Italian professional soccer players." *Chronobiol Int* 34.4 (2017): 471–9. DOI: 10.1080/07420528.2017.1297820
- Ukibe Nkiruka, R., Ukibe Solomon, N., Onyenekwe Charles C., et al. "Prognostic Value of Serum Estrogen, Cortisol, Calcium and Alkaline Phosphatase Activity in Pre and Postmenopausal HIV Women at Nnewi, Nigeria." *Int J Trop Dis Health* 21.4 (2017): 1–11. DOI: 10.9734/IJTDH/2017/27212
- Irani, M., Merhi, Z. "Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review." *Fertil Steril* 102.2 (2014): 460–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.046

### ЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ВІТАМІНУ D І ГОРМОНАЛЬНИМ СТАТУСОМ ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ З ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ

**В.О. Диннік**, д. мед. н., старший науковий співробітник, заступниця директора з наукової роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків  
**О.О. Диннік**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Харківського національного медичного університету, м. Харків  
**А.Є. Дружиніна**, аспірант ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

**Мета дослідження:** визначення частоти дефіциту і недостатності вітаміну D і виявлення його взаємозв'язку з репродуктивними гормонами у дівчаток-підлітків з олігоменореєю.

**Матеріали і методи.** Робота виконана за результатами клінічного та інструментального обстеження 68 дівчаток-підлітків віком 12–18 років з олігоменореєю, які перебували на лікуванні у відділенні дитячої гінекології ГУ «ІОЗДП НАМНУ». Залежно від індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтки були розподілені на дві групи: I група – з дефіцитом маси тіла (ІМТ  $16,31 \pm 0,18 \text{ кг/м}^2$ ); II група – з ІМТ в межах фізіологічної норми ( $20,0 \pm 0,25 \text{ кг/м}^2$ ). Усім хворим проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження: у сироватці крові визначали рівні лютеїнізувального, фолікулостимулювального гормонів, пролактину, естрадіолу, тестостерону, кортизолу, 25(OH)D. Зв'язок гонадотропних, стероїдних гормонів із рівнем вітаміну D аналізували з використанням багатовимірної регресійної моделі. Основні характеристики моделі дискримінації об'єктів представлені у вигляді таблиці.

**Результати.** Виконано порівняльний аналіз гормонального профілю та рівня вітаміну D залежно від ІМТ. Виявлено, що зниження вмісту 25(OH)D було характерним не тільки для пацієнток із порушеннями менструальної функції, але й для дівчат із нормальною менструальною функцією. За результатами множинного регресійного аналізу побудовано схеми, що характеризують гіпофізарно-гонадні взаємозв'язки з вітаміном D. Визначено їхні особливості в дівчаток із різною масою тіла. У пацієнток зі зниженими енергетичними ресурсами простежувалися прямі зв'язки між окремими показниками гонадотропнів (фолікулостимулювального гормону), стероїдними гормонами (естрадіолом, кортизолом) і вітаміном D, а при збалансованому енергетичному статусі був наявний зворотний зв'язок між вітаміном D і кортизолом та пролактином.

**Висновки.** Для пацієнток із порушеннями менструальної функції за типом олігоменореї характерне зниження вмісту вітаміну D. Виявлено особливості зв'язків гонадотропних, стероїдних гормонів і вітаміну D, що залежать від енергетичного статусу (харчування) пацієнток з олігоменореєю.

**Ключові слова:** олігоменорея, дівчатка-підлітки, гонадотропні гормони, стероїдні гормони, вітамін D.

### VITAMIN D LEVEL AND HORMONAL STATUS ASSOCIATION IN ADOLESCENT GIRLS WITH OLIGOMENORRHEA

**V.O. Dynnik**, MD, senior research fellow, deputy director for research work, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Kharkiv  
**O.O. Dynnik**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Kharkiv National Medical University, Kharkiv  
**A.Y. Druzhynina**, graduate student, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Kharkiv

**Research objective:** to determine the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency to identify its association with reproductive hormones in adolescent girls with oligomenorrhea.

**Materials and methods.** The work was carried out according to the results of clinical and instrumental examination of 68 adolescent girls 12–18 years old with oligomenorrhea, who were treated at the Department of Pediatric Gynecology of the State Institution "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine".

Patients were divided into two groups depending on the body mass index (BMI): group I – with a body weight deficit (BMI  $16.31 \pm 0.18 \text{ kg/m}^2$ ), group II – with a BMI within physiological norm ( $20.0 \pm 0.25 \text{ kg/m}^2$ ). All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination: luteinizing, follicle-stimulating hormones, prolactin, estradiol, testosterone, cortisol, 25(OH)D were determined in blood serum. Multivariate regression analysis was using for analyze the association of gonadotropic, steroid hormones with vitamin D. The main characteristics of the object discrimination model are presented in the form of tables.

**Results.** The article provides a comparative analysis of the hormonal profile and vitamin D level depending on BMI. It was revealed that a reduced 25(OH)D value was characteristic not only in patients with menstrual dysfunction, but also in peers with normal menstrual function. Schemes that characterize the pituitary-gonadal association with vitamin D were constructed based on the results of multiple regression analysis. Their features were determined in girls with different body weights. In patients with low energy resources there were direct associations between individual indicators of gonadotropins (follicle-stimulating hormone), steroid hormones (estradiol, cortisol) and vitamin D. An inverse association was observed between vitamin D and cortisol and prolactin in girls with balanced energy status.

**Conclusions.** The reduced content of vitamin D is characteristically for patients with menstrual dysfunctions by the type of oligomenorrhea. Associations of gonadotropic, steroid hormones and vitamin D, depending on the energy status (nutrition) of patients with oligomenorrhea were revealed.

**Keywords:** oligomenorrhea, adolescent girls, gonadotropic hormones, steroid hormones, vitamin D.

### СВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ВИТАМИНА D И ГОРМОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЛИГОМЕНОРЕЕЙ

**В.А. Дынник**, д. мед. н., старший научный сотрудник, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков  
**А.А. Дынник**, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков  
**А.Е. Дружинина**, аспирант ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков

**Цель исследования:** определение частоты дефицита и недостаточности витамина D и выявление его взаимосвязи с репродуктивными гормонами у девочек-подростков с олігоменореей.

**Материалы и методы.** Работа выполнена по результатам клинического и инструментального обследования 68 девочек-подростков в возрасте 12–18 лет с олігоменореей, которые находились на лечении в отделении детской гинекологии ГУ «ИОЗДП НАМНУ». В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) пациентки были разделены на две группы: I группа – с дефицитом массы тела (ИМТ  $16,31 \pm 0,18 \text{ кг/м}^2$ ), II группа – с ИМТ в пределах физиологической нормы ( $20,0 \pm 0,25 \text{ кг/м}^2$ ). Выполняли комплексное клинико-лабораторное обследование: в сыворотке крови определяли уровни лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, пролактина, эстрадиола, тестостерона, кортизола, 25(OH)D. Связь гонадотропных, стероидных гормонов с уровнем витамина D анализировали с применением многомерного регрессионного анализа. Основные характеристики модели дискриминации объектов представлены в виде таблиц.

**Результаты.** Проведен сравнительный анализ гормонального профиля и уровня витамина D в зависимости от ИМТ. Обнаружено, что снижение содержания 25(OH)D было характерно не только для пациенток с нарушениями менструальной функции, но и для девочек с нормальной менструальной функцией. По результатам множественного регрессионного анализа построены схемы, характеризующие гипофизарно-гонадные взаимосвязи с витамином D. Определены их особенности у девочек с разной массой тела. У пациенток с пониженными энергетическими ресурсами наблюдались прямые связи между отдельными показателями гонадотропных (фолликулостимулирующего гормона), стероидными гормонами (эстрадиолом, кортизолом) и витамином D, а при сбалансированном энергетическом статусе отмечалась обратная связь между витамином D и кортизолом, пролактином.

**Выводы.** Для пациенток с нарушениями менструальной функции по типу олігоменореи характерно снижение содержания витамина D. Выявлены особенности связей гонадотропных, стероидных гормонов и витамина D, зависящие от энергетического статуса (питания) пациенток с олігоменореей.

**Ключевые слова:** олігоменорея, девочки-подростки, гонадотропные гормоны, стероидные гормоны, витамин D.