

В.І. Пирогова, М.Т. Ференц,
С.О. Шурпяк

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 618.11-006.2-008.6:577.161.2

ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D І РЕПРОДУКТИВНІ ПОРУШЕННЯ В ЖІНОК ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ КІСТАМИ ЯЄЧНИКА

Резюме. У статті представлено результати клініко-параклінічного обстеження пацієнток із функціональними кістами яєчника з метою оптимізації менеджменту жінок для покращення їх репродуктивного здоров'я. Спостережні дослідження показують, що неадекватні рівні вітаміну D можуть негативно впливати на репродуктивну функцію, порушуючи гормональний баланс, розвиток фолікулів та процеси імплантації. Проаналізовано репродуктивний анамнез, скарги, історію захворювання, особливості гормонально-метаболічного статусу, D-статус пацієнток. З огляду на отримані результати зроблено висновок щодо доцільності визначення рівня вітаміну D у пацієнток із функціональними кістами яєчника та усунення дефіциту вітаміну.

Ключові слова: функціональні кісти яєчника, вітамін D, дефіцит/нестача вітаміну D, репродуктивне здоров'я.

Дефіцит вітаміну D, зі значними наслідками для репродуктивного здоров'я жінок, є глобальною проблемою охорони здоров'я, причому рівень поширеності варіюється залежно від географічного регіону, віку та інших соціально-демографічних факторів. Підвищений індекс маси тіла (ІМТ) і певна етнічна приналежність, зокрема азіатська та афроамериканська популяції, були визначені як суттєві фактори ризику дефіциту вітаміну D [1-4]. Активна форма вітаміну D — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ реалізує паракринну та аутокринну функції в більшості тканин і систем організму, включаючи шкіру, імунну систему, прищитоподібну залозу, кишковий епітелій, гіпоталамо-гіпофізарну вісь, простату та молочну залозу тощо [5]. Ці біологічні ефекти опосередковуються через рецептори вітаміну D (VDR), які широко експресуються у всіх органах і системах, зокрема в репродуктивній системі [6]. VDR були виявлені в різних репродуктивних органах і клітинах, включаючи гіпоталамус, гіпофіз, яєчники, гранульозні клітини, ендометрій, плаценту, децидуальну оболонку, яєчка та клітини сперматогенезу, при цьому експресія VDR особливо виражена в яєчниках, матці, ендометрії і плаценті. У фолікулах яєчників VDR реалізує дію $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, підкреслюючи його критичну участь у функції гонад [7]. Значна кількість досліджень підкреслюють безпосередній вплив вітаміну D на фертильність і більш широкі аспекти репродуктивного здоров'я та обміну речовин. На сьогодні активно досліджується причетність дефіциту вітаміну D до репродуктивних розладів, включаючи синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), ендометріоз, ме-

таболічні розлади та непліддя [8]. Спостережні дослідження показують, що неадекватні рівні вітаміну D можуть негативно впливати на репродуктивну функцію, порушуючи гормональний баланс, розвиток фолікулів та процеси імплантації [9]. Дефіцит вітаміну D пов'язаний зі зниженням рівня антимюллерового гормону (АМГ), ключового маркера оваріального резерву, а також зі зниженням потенціалу фертильності [10]. У дослідженні, проведеному Pal et al. (2016), було виявлено, що жінки з дефіцитом вітаміну D демонструють значно нижчий оваріальний резерв і підвищений ризик ановуляції, обидва з яких є критичними факторами, що впливають на фертильність [11]. Було виявлено значну кореляцію між рівнями вітаміну D, розвитком фолікулів та оваріальним резервом [12]. Зокрема, дослідження Safaei та ін. (2020) показали, що VD впливає на експресію важливих генів, залучених до розвитку фолікулів і стероїдогенезу в гранульозних клітинах людини. Було встановлено, що наявність вітаміну D у культурах гранульозних клітин посилює експресію мРНК АМН і гена рецептора фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), обидва з яких відіграють ключову роль у дозріванні та селекції фолікулів [13]. Крім того, було підтверджено, що стимуляція гранульозних клітин кальцитріолом приводить до збільшення вироблення важливих стероїдних гормонів, таких як прогестерон, естрадіол та естрон [13]. Отримані в різних дослідженнях дані в сукупності свідчать, що вітамін D відіграє вирішальну роль у регулюванні розвитку фолікулів і продукції стероїдних гормонів [14-16].

Функціональні кісти яєчника є найбільш поширеним типом КЯ, поява яких пов'язана із циклічним функціонуванням жіночого організму [17, 18]. Вважається, що функціональні кісти яєчника є варіаціями овуляторного процесу, хоча на сьогодні не досягнуто єдиної думки щодо доведеного механізму їх утворення [19]. Ретенційні утворення яєчників виявляються в 7,8% клінічно здорових жінок та в кожній другій (52,3%) пацієнтки з болем внизу живота або порушеннями циклу [20, 21]. Останніми роками відзначається збільшення частоти ФКЯ, що пояснюють як впливом зовнішніх факторів (шкідливі звички, екологія, психічні, фізичні стреси), так і загальним зростанням гінекологічної захворюваності (запальні захворювання органів малого таза, спайковий процес, ендометріоз) [17, 19].

Вплив ФКЯ на фертильність та оваріальний резерв [22, 23] широко дискутується, однак багато науковців схиляються до думки, що жінкам із рецидивними ФКЯ, які не реалізували репродуктивні плани, бажано визначити стан оваріального резерву. Зокрема, дослідження, проведене серед китайських жінок, показало, що в жінок із рецидивними фолікулярними кістами та менструальними порушеннями виявляється низький рівень антимюллерового гормону (АМГ) [24]. Водночас недостатньо досліджень щодо взаємозв'язку дефіциту вітаміну D із порушеннями менструального циклу, новоутвореннями яєчника й змінами оваріального резерву [25, 26], залишається також дискусійним питання щодо необхідності та об'єму саплементації вітаміну D для пацієток із порушеннями менструального циклу [27].

Матеріал і методи

Досліджуваний контингент становили 135 жінок репродуктивного віку (від 19 до 48 років) з доброякісними новоутвореннями яєчників. Критеріями включення до дослідження були виявлення й встановлення доброякісного характеру новоутворення яєчника (фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла, ендометріома).

Аналізувалися скарги, дані анамнезу, попередні методи діагностики та лікування. Проводили трансвагінальне/трансабдомінальне УЗД на 5-7-й день менструального циклу (МЦ), визначали рівень антимюллерового гормону (АМГ) (Elisa, Beckman Coulter, США) та 25(OH)D у сироватці крові імунохімічним методом із хемілюмінесцентною детекцією (СМІА) на аналізаторі (Architect i2000, ABBOT Diagnostics, США). Оцінку D-статусу проводили відповідно до рекомендацій міжнародних експертів: норма — рівень 25(OH)D ≥ 30 нг/мл, нестача — 20-29,9 нг/мл, помірний дефіцит — 10-19,9 нг/мл, важкий дефіцит — < 10 нг/мл [27].

Пацієнтки відповідно до перебігу захворювання були розподілені на такі клінічні групи: I група — 60 (44,4%) пацієток із фолікулярними кістами (ФК)

яєчників; II група — 50 (37,0%) пацієток із кістами жовтого тіла (КЖТ), III група — 25 (18,5%) пацієток з ендометріомами яєчника (Е). Контрольну групу становили 30 жінок без гінекологічної патології за O-RADS-1.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, чинного законодавства України та сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієток за отримання інформованої згоди та конфіденційності особистих і медичних даних на клінічних базах кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького в рамках науково-дослідної роботи (№ держреєстрації 0120U002140).

Статистичний аналіз фактичного матеріалу проведений із застосуванням статистичних програм Microsoft Excel 10.0 і Statistica 6.0. Критичний рівень значущості (p) при перевірці гіпотез дорівнював 0,05 з урахуванням множинних порівнянь.

Результат та їх обговорення

Аналіз отриманих даних щодо рівнів 25(OH)D у сироватці крові жінок досліджуваної когорти показав значну поширеність нестачі й дефіциту вітаміну D (табл. 1), що узгоджується з даними інших дослідників [1, 12, 28]. Найвищий показник забезпеченості організму вітаміном D був встановлений у жінок контрольної групи (20; 66,7%) при середньому рівні 25(OH)D у сироватці крові $32,4 \pm 10,7$ нг/мл. Водночас слід зазначити, що 23 (76,7%) учасниці контрольної групи самостійно або за рекомендацією сімейного лікаря в період із вересня по квітень приймали препарати вітаміну D у середньодобовій дозі 4000 МО, що відповідає існуючим наразі світовим і вітчизняним рекомендаціям [27, 28].

Примітно, що в основній досліджуваній когорті таких рекомендацій ні від сімейного лікаря, ні від гінеколога не отримувало більше половини пацієток (72; 53,3%). Відповідно достатній рівень вітаміну D (≥ 30 нг/мл) мав місце тільки в 13 (21,7%) пацієток I групи, 11 (22,0%) — II групи і 4 (16,0%) — III групи (p $< 0,001$ порівняно з показниками контрольної групи) (табл. 1).

Особливо несприятливим є переважаюче (43,8 \pm 7,3%) в основних групах не просто дефіциту (середній рівень 25(OH)D — $15,2 \pm 4,1$ нг/мл), а тяжкого (21,4 \pm 5,2%) дефіциту вітаміну D (середній рівень 25(OH)D — $6,5 \pm 3,4$ нг/мл).

Цікавим було дослідження взаємозв'язку між D-статусом організму і рівнем АМГ у співставленні одночасно з наявністю операційної травми яєчника в частини пацієток. Показники АМГ у пацієток контрольної групи становили в середньому $5,3 \pm 1,6$ нг/мл (без урахування вікового цензу), тоді як показники АМГ різнилися як між групами, так і між пацієтками з оперованими, неоперованими

ними яєчниками та рецидивом функціональних кіст яєчників (табл. 2).

У пацієнок із функціональними кістами яєчника без операційних втручань на яєчниках в анамнезі вірогідного зниження середнього рівня АМГ у сироватці крові встановлено не було, водночас показники в жінок, які перенесли операції на яєчниках або з рецидивом ФКЯ, були вірогідно нижчими за показники контрольної групи (табл. 2). У пацієнок з ендометріомами яєчника реєструвалися вірогідно нижчі рівні АМГ незалежно від перенесених операційних втручань (табл. 2).

Аналіз взаємозв'язку сироваткового рівня АМГ та дефіциту вітаміну D-статусу в пацієнок основної когорти показав наявність прямого статистично значущого зв'язку (коефіцієнт кореляції Спірмена $r=0,689$ при $p<0,0001$), що узгоджується

з даними інших науковців і свідчить про необхідність перегляду принципів менеджменту жінок із доброякісними новоутвореннями яєчника щодо усунення дефіциту вітаміну D.

Висновки

У жінок репродуктивного віку з доброякісними новоутвореннями яєчника достатня забезпеченість вітаміном D виявляється лише у 20,7% випадків.

Відсутність саплементації вітаміном D призводить до розвитку дефіциту (43,8%) та тяжкого (21,4%) дефіциту вітаміну D.

Дефіцит вітаміну D корелює зі зниженими рівнями АМГ, що підвищує ризик репродуктивних порушень у жінок із доброякісними новоутвореннями яєчників.

Таблиця 1. D-статус пацієнок досліджуваної когорти за рівнем 25(OH)D у сироватці крові (n, %)

Рівень 25(OH)D у сироватці крові, нг/мл	K (n=30)	Групи пацієнок (n=135)		
		I (n=60)	II (n=50)	III (n=25)
≥30	20 (66,7)*	13 (21,7)	11 (22,0)	4 (16,0)
29-20	10 (33,3)*	10 (16,7)	12 (24,0)	1 (4,0)
19-12	–	26 (43,3)	18 (36,0)	13 (52,0)
<12	–	11 (18,3)	9 (18,0)	7 (28,0)

Примітка: * – $p<0,05$ – достовірність відмінностей між групою контролю та основними групами.

Таблиця 2. Рівні АМГ у сироватці крові пацієнок досліджуваної когорти (n, %)

Групи пацієнок (n=135)		Рівень АМГ, нг/мл
Контрольна група (n=30)		5,3±1,6
I (n=60)	Уперше виявлені ФК (n=20)	4,7±1,1
	Рецидив ФК (n=22)	3,2±0,9*
	Оперовані яєчники (n=18)	2,0±0,8 *
II (n=50)	Уперше виявлені КЖТ (n=30)	4,1±1,4
	Оперовані яєчники (n=20)	2,2±0,7*
III (n=25)	Уперше виявлені Е (n=12)	3,0±0,9*
	Оперовані яєчники і рецидив Е (n=13)	1,1±0,3*

Примітка: * – $p<0,05$ – достовірність відмінностей між групою контролю та основними групами.

Список використаної літератури

- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153-165. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1
- Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M. et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498-513.
- Itkonen ST, Andersen R, Bjork AK, BrugardKonde A, Eneroth H, Erkkola M, et al. Vitamin D status and current policies to achieve adequate vitamin D intake in the Nordic countries. *Scand J Public Health.* 2021;49(6):616-27.
- Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health – The missing vitamin in humans. *Pediatrics and Neonatology.* 2019; 60(3):237-244. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
- Marino R, Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients.* 2019;11(7):1460. <https://doi.org/10.3390/nu11071460>
- Khurana, M. et al. Vitamin D and female reproductive health: A review of molecular mechanisms and clinical implications. *Reproductive Health Journal.* 2021;18(1):123-134. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01041-7>
- Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6573. <https://doi.org/10.3390/ijms21186573>
- Wang L, Lv S, Yu X. et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic risk factors in women with Polycystic Ovary Syndrome: a cross-sectional study in Shaanxi China. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:171. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00171>
- Várbíró S, Takács I, Túó L, Nas K, Sziva RE, Hetthéssy JR. et al. Effects of Vitamin D on fertility, pregnancy, and polycystic ovary syndrome – A review. *Nutrients.* 2022;14(8):1649. <https://doi.org/10.3390/nu14081649>
- Moridi I, Chen A, Tal O, Tal R. The Association between Vitamin D and Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(6):1567. Published 2020 May 28. doi:10.3390/nu12061567

11. Pal L, Zhang H, Williams J, Santoro NF, Diamond MP, Schlaff WD, Coutifaris C. et al. Reproductive Medicine Network. Vitamin D Status Relates to Reproductive Outcome in Women With Polycystic Ovary Syndrome: Secondary Analysis of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Aug; 101(8):3027-35. doi: 10.1210/jc.2015-4352
12. Bacanakgil BH, İlhan G, Ohanoglu K. Effects of vitamin D supplementation on ovarian reserve markers in infertile women with diminished ovarian reserve. *Medicine (Baltimore).* 2022 Feb 11; 101(6): e28796. doi: 10.1097/MD.00000000000028796.
13. Safaei Z, Bakhshalizadeh SH, Nasr Esfahani MH, Akbari Sene A, Najafzadeh V. et al. Effect of Vitamin D3 on Mitochondrial Biogenesis in Granulosa Cells Derived from Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Fertil Steril.* 2020;14(2):143-149. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5816>
14. Farhangnia P, Noormohammadi M, Delbandi AA. Vitamin D and reproductive disorders: a comprehensive review with a focus on endometriosis. *Reprod Health.* 2024 May 2;21(1):61. doi: 10.1186/s12978-024-01797-y.
15. Zeng S, Chu C, Doebis C, von Baehr V, Hoher B. Reference values for free 25-hydroxy-vitamin D based on established total 25-hydroxy-vitamin D reference values. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2021;210:105877.
16. Xu J, Lawson MS, Xu F, et al. Vitamin D3 Regulates Follicular Development and Intrafollicular Vitamin D Biosynthesis and Signaling in the Primate Ovary. *Front Physiol.* 2018;9:1600. Published 2018 Nov 14. doi: 10.3389/fphys.2018.01600
17. Neelgund S et al. A retrospective study of ovarian cysts. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016 Jun; 5(6):1969-1973.
18. Qureshi N. et al. Histological Pattern of Ovarian Tumors in Reproductive Age Groups. *Indo Am. J. P. Sci.* 2017;4(3):587-592.
19. Al Zahidy ZA. Causes and management of ovarian cysts. *Egypt J Hospital Med.* 2018;70(10):1818-22. doi: 10.12816/0044759
20. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *Am Fam Physician.* 2016;93:676-81.
21. Pyrohova V, Ferents M. Clinical and anamnestic characteristics of patients with functional ovarian cysts (Retrospective study). *Reprod Health Woman.* 2024;(7):60-4. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315440
22. Henes M, Engler T, Taran FA, Brucker S, Rall K, Janz B, et al. Ovarian cyst removal influences ovarian reserve dependent on histology, size and type of operation. *Womens Health (Lond).* 2018;14:1745506518778992. doi: 10.1177/1745506518778992
23. Shrikhande L, Shrikhande B, Shrikhande A. AMH and its clinical implications. *J Obstet Gynaecol India.* 2020;70(5):337-41. doi: 10.1007/s13224-020-01362-0
24. Jin J, Ruan X, Hua L, Mueck AO. Prevalence of diminished ovarian reserve in Chinese women with follicular cysts and menstrual disorders. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2250004. doi: 10.1080/09513590.2023.2250004
25. Lagowska K. The Relationship between Vitamin D status and the menstrual cycle in young women: a preliminary study. *Nutrients.* 2018;10:1729. <https://doi.org/10.3390/nu10111729>
26. Fichera M, Török P, Tesarik J et al. Vitamin D, reproductive disorders and assisted reproduction: evidences and perspectives. *Int J Food Sci Nutr.* 2020;71(3):276-285. doi: 10.1080/09637486.2019.1661978
27. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P. et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: A 2023 update in Poland. *Nutrients.* 2023;15(3):695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>
28. Grygorieva NV, Tronko MD, Kovalenko VM, Komisarenko SV, Tatarчук TF, Dedukh NV. et al. Diagnosis, prevention and treatment of vitamin D deficiency in adults. *Pain, joints, spine.* 2023;13(2):60-76. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.368

VITAMIN D DEFICIENCY AND REPRODUCTIVE DISORDERS IN WOMEN WITH FUNCTIONAL OVARIAN CYSTS

V.I. Pyrohova, M.T. Ferenc, S.O. Shurpyak

Abstract. The article presents the results of a clinical and paraclinical examination of patients with functional ovarian cysts in order to optimize the management of women to improve their reproductive health. Observational studies show that inadequate levels of vitamin D can negatively affect reproductive function, disrupting hormonal balance, follicular development, and implantation processes. The reproductive anamnesis, complaints, history of the disease, features of the hormonal and metabolic status, and D-status of patients were analyzed. Based on the results obtained, a conclusion was drawn on the feasibility of determining the level of vitamin D in patients with functional ovarian cysts and eliminating vitamin deficiency.

Keywords: functional ovarian cysts, vitamin D, vitamin D deficiency/insufficiency, reproductive health.

Для цитування: Пирогова ВІ, Ференц М, Шурпяк СО. Дефіцит вітаміну D і репродуктивні порушення в жінок із функціональними кістами яєчника. Практикуючий лікар, 2025, № 1, с. 62-65. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-1.62.

Адреса для листування: Пирогова Віра Іванівна, vira.pyrohova@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, вул. Пекарська, 69, Львів, 76010, Україна.

Відомості про авторів: Пирогова Віра Іванівна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1205-6365. Ференц Марта Тарасівна, аспірантка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0009-0007-9003-486X. Шурпяк Сергій Олександрович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-5445-6375.

Особистий внесок: Пирогова В.І. — генераторка ідеї, супровід під час написання статті. Ференц М.Т. — підбір та обстеження пацієнтів, написання статті. Шурпяк С.О. — аналіз літературних даних, супровід під час написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 04.02.2025 р., прийнята на друкування 11.02.2025 р., надрукована 31.03.2025 р.

For citation: Pyrohova VI, Ferenc MT, Shurpyak SO. Vitamin D deficiency and reproductive disorders in women with functional ovarian cysts. *The Practitioner*, 2025, №1, p. 62-65. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-1.62.

Correspondence address: Pyrohova Vira Ivanivna, vira.pyrohova@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, st. Pekarska, 69, Lviv, 76010, Ukraine.

Information about the authors: Pyrohova Vira Ivanivna, doctor of medical sciences, professor, Head of the department of obstetrics, gynecology and perinatology of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-1205-6365. Ferents Marta Tarasivna, postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0007-9003-486X. Shurpyak Serhiy Oleksandrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Family Medicine, FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-5445-6375.

Personal contribution: Pyrohova VI — idea generator, support during writing the article. Ferents MT — selection and examination of patients, writing the article. Shurpyak SO — analysis of literary data, support during writing the article.

Funding: The article was prepared within the framework of budgetary financing of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 04.02.2025, accepted 11.02.2025, published 31.03.2025.