

Витамин D — неотъемлемый элемент комплексной терапии синдрома поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников, как одно из наиболее распространенных нарушений женской репродуктивной системы, вызывает все больший интерес у исследователей и практикующих врачей во всем мире. Открытие новых звеньев патогенеза этого заболевания позволяет разрабатывать все более эффективные схемы его лечения. В статье изложены современные представления о роли дефицита витамина D и эффективности применения его добавок в терапии синдрома поликистозных яичников.

Ключевые слова: витамин D, СПКЯ, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных расстройств женской репродуктивной системы. Согласно данным В.П. Сметник (2005), Rabe (1996), H.L. Judd (2005), частота СПКЯ в популяции составляет от 4 до 15% и встречается одинаково часто в разных этнических группах: в Украине — от 0,6 до 11%, в странах ближнего зарубежья — 1,8-11%, в Европе — 15-20%, в США — 6-10% [8].

СПКЯ является одной из основных причин бесплодия, поскольку сопровождается ановуляцией или овуляторной дисфункцией из-за повышенной секреции андрогенов в яичниках. Данное заболевание может привести к другим проблемам со здоровьем, связанным с гиперинсулинемией и избытком у женщин андрогенов (особенно тестостерона), таким как гирсутизм, акне, ожирение, нарушения углеводного обмена. При СПКЯ у пациенток очень часто наблюдается нарушение толерантности к глюкозе (Thomson R.L. et al., 2019). Последние данные свидетельствуют о том, что состояние хронического воспаления при СПКЯ можно рассматривать как одну из потенциальных причин связи СПКЯ с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (Hyderali, B.N., Mala, K., 2015).

Причина СПКЯ точно не известна, однако ученые сходятся во мнении, что определенную роль в этиологии этого заболевания играет патологическое снижение чувствительности периферических тканей к инсулину (особенно жировой и мышечной тканей) при сохранении таковой у ткани яичников. Или, наоборот, повышение чувствительности к инсулину именно ткани яичников.

В первом случае в результате инсулинорезистентности возникает компенсаторная гиперинсулинемия, которая становится причиной гиперстимуляции яичников и увеличения ими секреции андрогенов. Во втором случае яичники неадекватно реагируют на нормальный

уровень инсулина, производя избыточное количество андрогенов [1].

В настоящее время не существует «этиотропной терапии» СПКЯ, только возможность контроля симптомов заболевания, для чего чаще всего назначаются комбинированные оральные контрацептивы, позволяющие снизить уровень андрогенов. Помимо регуляции менструального цикла данные препараты помогают уменьшить проявления акне и гирсутизма, часто сопровождающих СПКЯ. Также популярным препаратом в терапии СПКЯ является метформин, который помогает бороться с лишним весом и инсулинорезистентностью, тем самым предотвращая развитие СД2 — частого осложнения СПКЯ.

Как дефицит витамина D влияет на течение СПКЯ?

Последние исследования показали, что способствовать развитию метаболических нарушений, связанных с СПКЯ, главным образом гиперинсулинемией и нарушениями толерантности к глюкозе, может снижение уровня витамина D, который в норме стимулирует экспрессию рецепторов инсулина. Частота недостаточности витамина D выше среди пациенток с СПКЯ. Согласно данным исследований (Панькив И.В., Корытко А.А., 2018), у 93% женщин с СПКЯ встречаются недостаточность и дефицит витамина D, а среднее его содержание вероятно ниже у пациенток с СПКЯ (18,7 нг/мл) в сравнении со здоровыми женщинами (23,9 нг/мл). Низкие уровни витамина D могут усугубить симптомы СПКЯ, включая инсулинорезистентность, нарушение овуляции и менструального цикла, бесплодие, гиперандрогенизм, ожирение, а также повысить риск сердечно-сосудистых заболеваний (Thomson R.L. et al., 2019). Это связано с тем, что витамин D играет важную физиологическую роль в репродукции, включая развитие фолликулов в яичниках и лютеинизацию посредством изменения передачи сигналов

антимюллерова гормона [2], повышение чувствительности к фолликулостимулирующему гормону и активацию продукции прогестерона в гранулезных клетках яичников. Витамин D повышает секрецию прогестерона на 13%, эстрадиола — на 9% и эстрогена — на 21% [3].

Также витамин D влияет на гомеостаз глюкозы. Его воздействие объясняют присутствием в β -клетках поджелудочной железы и скелетных мышцах специфических рецепторов витамина D (PBD), экспрессией фермента 1- α -гидроксилазы во многих тканях, который может катализировать превращение 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] до 1,25-дигидроксивитамина D, а также присутствием элемента, чувствительного к витамину D, в промоторе гена человеческого инсулина [4].

У женщин с СПКЯ очень часто наблюдается дефицит витамина D, что ухудшает течение заболевания. Проблема осложняется еще и тем, что на сегодняшний день человечество столкнулось с тотальным дефицитом витамина D. Согласно результатам исследований, в Украине недостаток витамина D отмечается у 81,8% населения [5]. Более того, весь мир переживает эпидемию дефицита витамина D, чему способствует современный образ жизни — длительное пребывание в офисных помещениях и транспорте, ношение закрытой одежды, загрязненность атмосферы в городах и т.д. Солнцезащитные кремы снижают синтез витамина D на 98%.

Поэтому применение добавок с витамином D показано чуть ли не всем, особенно в холодное время года. А что касается пациенток с СПКЯ, то, как отмечалось выше, потребление витамина D может улучшить гормональный профиль, оказывать противовоспалительные и антиоксидантные эффекты. Применение витамина D может помочь у пациенток с СПКЯ контролировать уровень андрогенов, а также уменьшить уровень биомаркеров воспаления и окислительного стресса.

СПКЯ, ожирение и витамин D: есть ли связь?

Ожирение широко распространено среди женщин, страдающих СПКЯ: 61-76% женщин с СПКЯ имеют ожирение, а 85% — избыточный вес (Fausser V.C. et al., 2012).

В нескольких исследованиях была доказана обратная зависимость между индексом массы тела и уровнем витамина D в организме (Snijder M.V. et al., 2005; Tzotzas T. et al., 2010). Было показано, что у лиц с ожирением более высокая доля жирорастворимого витамина D секвестрирована в жировой ткани, и, следовательно, биодоступность витамина D у этих пациентов ниже. С другой стороны, люди с ожирением, как правило, проводят меньше времени на открытом воздухе под воздействием солнечного света, что приводит к недостаточному биосинтезу витамина D в коже.

Кроме того, ожирение сильно коррелирует с инсулинорезистентностью и СД2 (Dunaif A., Finegood D.T., 1996). Несмотря на тесную связь между ожирением и инсулинорезистентностью многочисленные исследования показали, что у женщин, страдающих СПКЯ, обычно нарушение чувствительности к инсулину приобретает более тяжелый характер, чем следовало ожидать исходя из их массы тела (Dunaif A., Finegood D.T., 1996). В связи с этим статус витамина D неоднократно определялся как возможный фактор, способствующий резистентности к инсулину у женщин, страдающих СПКЯ.

Эта гипотеза подтверждается исследованиями на животных и людях (Bouillon R. et al., 2008). Крупнейшее исследование (данные NHANES, США) продемонстрировало обратную корреляцию между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и распространенностью диабета. Позже было обнаружено, что концентрация 25(OH)D в сыворотке также отрицательно коррелирует и с инсулинорезистентностью (Scragg R. et al., 2004). Эти данные также были подтверждены в последующем 3-летнем исследовании,

в котором участники с нарушенным уровнем глюкозы натощак принимали холекальциферол и кальций, благодаря чему имели меньшее увеличение резистентности к инсулину по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо (Pittas A.G. et al., 2007).

Таким образом, пациенткам с СПКЯ в сочетании с ожирением особенно важно восполнять дефицит витамина D, чтобы снизить риски формирования инсулинорезистентности и СД2.

Эффективность назначения витамина D при СПКЯ

И действительно, в недавних исследованиях показано, что потребление витамина D было эффективным для снижения уровня С-реактивного белка, воспалительных цитокинов, а также активных форм кислорода [6]. Это очень важное открытие, поскольку повышение биомаркеров окислительного стресса может играть важную роль в патофизиологии СПКЯ.

Ранние исследования показали, что одновременное введение витамина D и кальция в течение 8 нед женщинам с СПКЯ было эффективным в снижении уровня свободного тестостерона и дегидроэпиандростерона (ДГЭА), но не влияло на уровень других гормонов (Razavi M., Jamilian M. et al., 2019). Также данная терапия в течение 12 нед благотворно влияла на восстановление регулярности менструального цикла и овуляции (Pal L. et al., 2012; Tehrani H.G. et al., 2014).

Еще одно исследование продемонстрировало, что добавки витамина D (50000 МЕ/нед) в течение 8 нед снижали уровень глюкозы натощак и повышали уровень адипонектина у женщин с диагнозом СПКЯ, у которых был дефицит витамина D (Seyyed Abootorabi M. et al., 2018).

Дозировки витамина D при лечении СПКЯ

Пациенткам с СПКЯ рекомендованы высокие дозы витамина D. Согласно данным исследований, применение 4000 МЕ/день витамина D в течение 12 нед женщинами с СПКЯ по сравнению с 1000 МЕ/день витамина D и плацебо привело к значительному снижению сывороточного инсулина, индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), общего уровня тестостерона в сыворотке, индекса свободного андрогена. Применение высоких доз витамина D способствовало уменьшению гирсутизма, увеличению синтезируемого в печени глобулина, связывающего половые гормоны, но не влияло на уровень ДГЭА [6].

Добавки витамина D, такие как препарат Декап («ОмниФарма»), действующим веществом которого является холекальциферол – форма витамина D, вырабатываемая в организме человека, рекомендуются в качестве потенциального терапевтического дополнения при нарушениях овуляции и обмена веществ, наблюдаемых у женщин с СПКЯ [7]. Именно холекальциферол обладает более высокой эффективностью в достижении и сохранении целевых уровней 25(OH) D в сыворотке крови, имеет низкую токсичность, широкий терапевтический диапазон и возможность применения в высоких дозах. Липофильность данной молекулы делает возможной ее кумуляцию в жировой ткани и, таким образом, обеспечивает создание депо витамина D для поддержания его уровня в холодное время года [7].

Декап выпускается в двух дозировках – 2000 и 5000 МЕ, что позволяет подобрать необходимую дозу как для здоровых людей, так и у пациентов из групп риска: с метаболическим синдромом, СД2, ожирением, синдромом мальабсорбции, остеопорозом, СПКЯ.

Таким образом, учитывая влияние витамина D на здоровье человека в целом и на фертильность в частности, а также в условиях его широкого дефицита целесообразно включать его в общепринятые схемы лечения репродуктивных нарушений у женщин. Добавление витамина D является безопасным и экономичным методом профилактики осложнений СПКЯ и улучшения репродуктивного здоровья.

Литература

1. Nestler J. E., Jakubowicz D. J., de Vargas A. F., Brik C., Quintero N., Medina F. Insulin stimulates testosterone biosynthesis by human thecal cells from women with polycystic ovary syndrome by activating its own receptor and using inositolipolyan mediators as the signal transduction system. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Jun; 83(6):2001-5.
2. Dastorani et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. *Reproductive Biology and Endocrinology* (2018) 16:94.
3. Parikh G., Varadinova M., Suwandhi P., Araki T., Rosenwaks Z., Poretsky L., Seto-Young D. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells. *Hormone and Metabolic Research*, 201042754-757.
4. Lin, Wu M.-H. The role of vitamin D in polycystic ovary syndrome. *Indian J Med Res.* 2015 Sep; 142(3): 238-240.
5. Povoroznyuk V.V. et al. Vitamin D deficiency in Ukraine: A demographic and seasonal analysis // *Gerontologija* 2012; 13(4):191-198.
6. Jamilian M. et al. Effect of Two Different Doses of Vitamin D Supplementation on Metabolic Profiles of Insulin-Resistant Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients* 2017, 9, 1280.
7. Tripkovic L. et al. Comparison of vitamin D₂ and vitamin D₃ supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012 Jun; 95(6): 1357-1364.
8. Мартинишин О.Б. Особливості функціонального стану яєчників у жінок різних морфотипів із синдромом полікістозних яєчників: Монографія, 2014.

Підготувала Анастасія Романова

3v

Декап®

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ВІТАМІН D у формі зручних міні-таблеток



Декап® 2000

- дорослим по 1 таблетці на добу
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на 2 доби



Декап® 5000

- дорослим по 1 таблетці 1 раз на 2 доби
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на тиждень



93% жінок з СПКЯ мають недостатність та дефіцит вітаміну D*

*І. В. Паньків, О. О. Коритко. Вміст вітаміну D, частота його недостатності й дефіциту в пацієнток із синдромом полікістозних яєчників. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2018. – Т. 14, № 6



Інформація для спеціалістів.
Виробник: ТОВ «СЕНСІЛАБ Польща-С.К.А.».
Добавка дієтична.