

Talışlı A.A., Axundova N.E., Əliyeva E.M., Mustafayeva İ.R.

CİNSİ YETİŞKƏNLİK DÖVRÜNDƏ HİPERANDROGENİYA SİNDROMU OLAN QIZLARDA D VİTAMİNİ VƏ KARBOHİDRAT MÜBADİLƏSİNİN DƏYİŞMƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin I məmulluq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Məqalədə cinsi yetişkənlik dövründə hiperandrogeniya (HA) sindromu olan qızlarda D vitamini balansının və karbohidrat mübadiləsinin dəyişmə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilir.

Hiperandrogeniya (HA) sindromu olan 137 qız müşahidə edilmişdir. Tədqiqatda karbohidrat mübadiləsinin göstəriciləri, qlükoza, insulin açqarına, KARO və HOMA indeksi düstürlərlə hesablanmışdır. Aparılan tədqiqatda cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan 137 qız yaşa görə 3 qrupa bölünmüşdür: 12-13 yaş (I qrup), 14-15 yaş (II qrup) və 16-17 yaşında (III qrup) qızlar daxil olmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan 75 qızda (54,7%) yüngül hirsutizm, 60 qızda (43,8%) orta ağırlıqlı hirsutizm, 2 qızda (1,5%) isə ağır hirsutizm olmuşdur.

Cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan qızlarda 12-13 yaşından başlayaraq D vitamini defisiti, hiperinsulinemiya və insulinrezistentliyə meyillik təyin edilmişdir. 16-17 yaşında D vitamini səviyyəsinin nəzərə çarpacaq qədər azalması qeyd olunur. D vitamini defisiti olan qızlarda cinsi yetişkənlik dövrünün dinamikasında HOMA indeksinin statistik dürnst dərəcədə azalması, KARO indeksinin isə 14-15 yaşından nəzərəçarpacaq qədər artması müəyyən edilir ($p < 0,05$). Cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan qızlarda D vitamini defisiti, hiperinsulinemiya və insulinrezistentliyə meyillik müşahidə edilir.

Açar sözlər: hiperandrogeniya sindromu, karbohidrat mübadiləsi, D vitamini

Ключевые слова: синдром гиперандрогении, углеводный обмен, витамин D

Key words: hyperandrogenia syndrome, carbohydrate metabolism, vitamin D

Son illərdə D vitamininin çoxsaylı fizioloji proseslərdə iştirakı haqqında elmi tədqiqatlar dərc olunub.

D vitamininin aktiv forması [1,25 dioksivitamin D (1,25 (OH)₂)] kalsium homeostazında, immun sistemin, mədəaltı vəzinin Langerhans adacıqlarının beta-hüceyrələrinin, ürək-damar və əzələ sistemlərinin fəaliyyətinin, beyin funksional aktivliyinin tənzimində iştirak edir [1-3].

1,25(OH)₂ D₃ (kalsitriol) bağırsaqda kalsiumun sorulmasında, skelet sümüklərinin formalaşmasında, hüceyrə tsiklinin rəqulyasiyasında, hüceyrə proliferasiyasının tormozlaşmasında, makrofaqların funksiyasının stimulyasiyasında, antimikrob peptidlərin sintezində, insulin ifrazında, renin angiotenzin sisteminin rəqulyasiyasında, qan laxtalanmasında, ürək əzələsinin fəaliyyətində skelet əzələlərinin inkişafında rolu vardır [4,5]. D vitamini repro-

duktiv funksiyanın formalaşmasında iştirak edir, bu vitaminin çatışmazlığı aybaşı pozulmalarında, ginekoloji-endokrinoloji xəstəliklərin yaranmasında rolu vardır [1,6].

Aparılan elmi tədqiqatlarla əsasən ABŞ-da əhəlinin 1/3 hissəsində D vitamini defisiti (<20nq/ml) təyin edilib. Son 10-15 ildə ABŞ-da cinsi yetişkənlik dövründə olan qızlar arasında D vitamini çatışmazlığı 4 dəfə artıb [7].

Səbəbi aydın olmayan sonsuzluqların 15-30%-də D vitamini defisiti aşkar edilib [6,8,9,10].

Qan serumunda D vitamininin səviyyəsinin 20-30 nq/ml (50-70 nmol/l) olması bu vitaminin çatışmazlığı kimi qiymətləndirilir.

Ədəbiyyatda pubertat dövrdə yeniyetmə qızlarda D vitamini defisitinin aybaşı funksiyasına təsiri qeyd olunur. Eyni zamanda D vitamini defisiti yeniyetmələrdə ginekoloji xəstəliklərin yaranmasında böyük əhəmiyyət

kəsb edir [10,11].

D vitaminin progesterona bənzər aktivliyi və bu vitaminin defisitini olan yeniyetmələrdə progesteronun səviyyəsinin azalması müşahidə edilmişdir [5,6].

D vitaminin defisitini ilə müxtəlif ginekoloji xəstəliklər arasında əlaqə qeyd olunur, o cümlədən D vitamininin defisitini ilə yumurtalq polikistikoz sindromunun (YPS) əlaqəsi müəyyən edilmişdir. Bu da anovulyasiyanın və hiperandrogeniyanın (HA) kliniki, biokimyəvi əlamətləri ilə, ultrasəs müayinəsində yumurtalqların polikistikoz dəyişmələri ilə özünü büruzə verir. D vitaminin defisitini ilə ovarial rezervin az olması arasında korelyasiya əlaqə vardır və bu qızların 18%-də anti müəllər hormonunun (AMH) azalması qeyd edilir [1,4,6,10].

Tədqiqatın məqsədi – cinsi yetkinlik dövründə HA sindromu olan qızlarda D vitamini və karbohidrat mübadiləsinin dəyişmə xüsusiyyətlərini öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqata cinsi yetkinlik dövründə olan HA sindromlu 137 qız cəlb edilmişdir, xəstələr yaşa görə 3 qrupa bölünmüşdür: 12-13 yaş (n=27), 14-15 yaş (n=63) və 16-17 yaşında (n=47) qızlar daxil edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilən qızların bədən kütləsi 49,07±2,8 (23-75) kq, boyu 156,0±0,02 (115-171) sm olmuşdur; 75 qızda (54,7%) yüngül hirsutizm, 60-də (43,8%) orta ağırlıqlı hirsutizm, 2-də (1,5%) isə ağır hirsutizm olmuşdur. HA sindromu olan qızlarda karbohidrat mübadiləsinin göstəriciləri təyin edilmişdir. Qlükoza və insulin acqarına və eyni zamanda HOMA və KARO indeksi aşağıdakı düstürlərlə hesablanmışdır.

$$KARO\ indeks = \frac{qlukoza\ mmol/l}{insulin\ uU/ml}$$

Cədvəl. Cinsi yetkinlik dövründə HA sindromu olan qızlarda D vitamini və karbohidrat mübadiləsinin göstəriciləri

Göstəricilər	Müayinə qrupları			P
	12-13 yaş (n=27)	14-15 yaş (n=63)	16-17 yaş (n=47)	
	1	2	3	
D vitamini 25(OH)D, nq/ml	22,9 ± 1,9	17,48 ± 2,71	13,4 ± 1,83	P _{1,2} >0,05 P _{2,3} >0,05 P _{1,3} <0,05
Qlükoza, mmol/l	4,94 ± 0,07	5,04 ± 0,04	5,05 ± 0,05	P _{1,2} >0,05 P _{2,3} >0,05 P _{1,3} >0,05
İnsulin, uU/ml	18,11 ± 1,34	17,1 ± 1,64	12,46 ± 1,12	P _{1,2} >0,05 P _{2,3} >0,05 P _{1,3} <0,05
BKİ, kq/m ²	18,92 ± 0,08	19,32 ± 0,09	18,89 ± 0,06	P _{1,2} >0,05 P _{2,3} >0,05 P _{1,3} >0,05
KARO indeksi	0,27 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,41 ± 0,02	P _{1,2} >0,05 P _{2,3} <0,05 P _{1,3} <0,05
HOMA indeksi	3,98 ± 0,004	3,83 ± 0,003	2,8 ± 0,002	P _{1,2} <0,05 P _{2,3} <0,05 P _{1,3} <0,05

KARO indeksinin 0,33-dən böyük olması fizioloji göstəriciyə, 0,33-dən kiçik olması hiperinulinemiya və insulinerizistentliyə uyğun gəlir.

Qan serumunda insulinin fizioloji qatılığı 11-15 uU/ml hesab edilir.

HOMA indeksi aşağıdakı düstürlə hesablanır.
HOMA indeksi = $\frac{qlukoza\ acqarina\ mmol/l \cdot insulin\ acqarına\ uU/ml}{22,5}$

HOMA indeksinin 2,5-dən az olması fizioloji göstərici, 2,5-dən çox olması insulinerizistentliyə əks etdirir.

Qan serumunda qlükozanın təyini Arxitekt 8000 cihazında (Abbot-ABŞ) fotometriya metodu ilə aparılmışdır. İnsulin Arxitekt 1000 (Abbot-ABŞ) aparatında hemolimsizasiya metodu ilə təyin edilmişdir.

Cinsi yetkinlik dövründə HA sindromu olan qızlarda D vitamini təyin edilmişdir. Tədqiqat zamanı test üsulundan istifadə edilmişdir. Bu zaman səntrifüqadan keçirilmiş 75 ml qan serumu dozatorla götürülür və üzünə bufer A, bufer B məhlolu olaraq qarışdırılır. Alınmış möhtəviyyatdan 75 ml götürülərək termostata (37°C) 10 dəq müddətində saxlanılır.

Sonra alınmış möhtəviyyatın üzünə bufer C (75 ml) qarışdırılıb yenidən termostata 5 dəq müddətində saxlanılır. Son mərhələdə alınmış möhtəviyyatdan 75 ml götürülərək D vitamini üçün nəzərdə tutulmuş testlə qarışdırılır 15 dəqiqə müddətində test "Fineware" aparatına daxil edilir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Cinsi yetkinlik dövründə olan qızlarda D vitaminin (25(OH)D), qlükozanın, insulinin, hesablanmış bədən kütləsi indeksinin (BKİ), KARO və HOMA indekslərinin dəyişmə xüsusiyyətləri cədvəldə təqdim edilmişdir.

Cədvəldən görüldüyü kimi, HA sindromu olan qızlarda cinsi yetkinlik dövrünün dinamikasında 12-13 yaşından başlayaraq D vitamini (25(OH)D) defisitini törədir.

16-17 yaşında D vitamini səviyyəsinin nəzərəcarpacaq qədər azalması qeyd olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, D vitamini defisitini olan qızlarda cinsi yetkinlik dövrünün dinamikasında HOMA indeksinin statistik dürüst azalması, KARO indeksinin isə 14-15 yaşından

nəzərəcarpacaq qədər artması müəyyən edilir (p<0,05).

Bəlaliklə, cinsi yetkinlik dövründə HA sindromu olan qızlarda D vitamini (25(OH)D) defisitini, hiperinulinemiya və insulinerizistentliyə meyillik müşahidə edilir.

REFERENCES

- Al-Daghri N.M., Al-Attas O.S., Alkharfy K.M. Association of VDR-gene variants with factors related to the metabolic syndrome, type 2 diabetes and vitamin D deficiency // *Genç*, 2014, vol. 542, pp. 129-133.
- Anagnostis P., Karas S., Goulis D.G. Vitamin D in human reproduction: A narrative review // *Int. J. Clin. Pract.*, 2013, vol. 67, No 3, pp. 225-235. doi:10.1111/ijcp.12031
- Bordelon P., Ghetu M.V., Langan R. Recognition and Management of Vitamin D Deficiency // *Am. Family Physician*, 2009, vol. 80, No 8, pp. 841-846.
- Friedl C., Zitt E. Vitamin D prohormone in the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease // *IJNRD*, 2017, vol. 10, pp. 109-122. doi:10.2147/IJNRD.S97637
- Monasta G., De Grazia S., De Luca L., Vittorio S., Unfer V. Vitamin D: a steroid hormone with progesterone-like activity // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2018, vol. 22, pp. 2502-2512. doi:10.26355/eurrev.201804-14845
- Paffoni A., Ferrari S., Viganò P. Vitamin D deficiency and infertility: Insights from in vitro fertilization cycles // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2014, vol. 99, No 11, pp. 2372-2376. doi:10.1210/10.2014-1802
- Madsen K.H., Rasmussen L.B., Mejborn H. Vitamin D status and its determinants in children and adults among families in late summer in Denmark // *Br. J. Nutr.*, 2014, vol. 112, pp. 776-784.
- Jensen C.B., Lundqvist M., Heimtann B.I. Neonatal vitamin D levels in relation to risk of overweight at 7 years in the Danish D-Test Case-Cohort Study // *Obes. Facts.*, 2017, vol. 10, pp. 273-283.
- Lechbman E., Rabe T. Vitamin D and female fertility // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2014, vol. 26, No 3, pp. 145-150. doi:10.1097/gco.0000000000000065
- Thomson R.L., Spedding S., Brinkworth G.D., Noakes M. Seasonal effects on vitamin D status influence outcomes of lifestyle intervention in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.*, 2013, vol. 99, pp. 1779-1785.
- Misra M., Pacaud D., Petryk A. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations // *Pediatrics*, 2008, vol. 122, No 2, pp. 398-417. doi:https://doi.org/10.1542/peds.2007-1894

Талыбы А.А., Ахундова Н.Э., Алиева Э.М., Мустафева И.Р.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВИТАМИНА D И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕВОЧЕК С СИНДРОМОМ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ В ПЕРИОДЕ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Резюме. Представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения особенностей изменения уровня витамина D и углеводного обмена у девочек с синдромом гиперандрогении (ГА) в периоде полового созревания.

Обследовано 137 девочек с синдромом гиперандрогении (ГА), находящихся в пубертатном периоде. Все обследованные девочки были определены в 3 группы: I группу составили девочки 12-13 лет (n=27), II группу составили девочки 14-15 лет (n=63), в III группу были определены девочки в возрасте группы 16-17 лет (n=47).

В исследовании были определены показатели витамина D, глюкозы и инсулина натощак, а также были вычислены интегрированные показатели индекса KARO и HOMA.

Изучение выраженности гирсутизма позволило установить, что у 75 девочек (54,7%) в периоде полового созревания отмечается легкий гирсутизм, у 60 (43,8%) средняя степень гирсутизма, у 2 (1,5%) тяжелая степень гирсутизма.

В результате проведенного исследования установлено, что у девочек с синдромом ГА в периоде полового созревания начиная с 12-13 лет отмечается дефицит витамина D, гиперинсулинемия и тенденция к инсулинрезистентности. У девочек в 16-17 лет отмечалось статистически достоверное снижение уровня витамина D, снижение индекса HOMA, при этом отмечается достоверное увеличение индекса KARO, начиная с 14-15 лет (p<0,05).

Установлено, что у девочек с синдромом ГА в периоде полового созревания отмечается дефицит витамина D, гиперинсулинемия и тенденция к инсулинрезистентности.

**FEATURES OF CHANGES IN VITAMIN D AND CARBOHYDRATE METABOLISM
IN GIRLS WITH HYPERANDROGENIA SYNDROME DURING PUBERTY**

Department of Obstetrics and Gynecology-1, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. The aim of this investigation was to study the features of vitamin D levels and carbohydrate metabolism changes in girls with hyperandrogenia syndrome (HA) during puberty.

Based on the aim of the study, 137 girls with hyperandrogenia syndrome (HA) in puberty period were examined. All examined girls were divided into 3 groups: group I 12–13 years (n=27), group II 14–15 years (n=63), group III 16–17 years old girls (n=47).

In the study vitamin D, fasting insulin and glucose levels were estimated, using formulas KARO and HOMA index were calculated.

It was found that 75 (54.7%) girls during puberty had mild hirsutism, 60 (43.8%) had moderate severe hirsutism, and 2 (1.5%) had severe hirsutism.

As a result of the study, it was found that girls with HA syndrome during puberty from 12-13 years old have a vitamin D deficiency, hyperinsulinemia and a tendency to insulin resistance. In girls aged 16-17, there was a statistically significant decrease in vitamin D levels, a decrease in the HOMA index, with a significant increase in the KARO index starting from 14-15 years ($P < 0.05$).

It was established that in girls with HA syndrome during puberty there is a deficiency of vitamin D, hyperinsulinemia and a tendency to insulin resistance

Müəlliflə əlaqə üçün:

Talibli Aida Adıbəyök qızı - Azərbaycan Tibb Universitetinin I Məməliq-Ginekologiya kafedrasının dissertantı

E-mail: aidalibli045@gmail.com

Rəyçi: b.c.d., prof. A.M.Əfəndiyev