

ВИТАМИН D И ПЕРВИЧНАЯ ДИСМНОРЕЯ

Д.С. Кульжанова¹, А.Е. Донаева¹, А.М. Аккожина¹, А. Аманжолкызы¹,
А.Т. Калдыбаева¹, Р.Е. Нурғалиева¹, А.Б. Омарова¹

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»,
Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: По проблеме дефицита витамина D было проанализировано много научных статей. Несмотря на то, что влияние дефицита витамина D на здоровье детей и подростков изучается достаточно давно, сведения о роли витамина D в формировании менструальной функции у девочек полового созревания скудны и неоднозначны.

Турецкие, иранские и индийские авторы отмечают значительную отрицательную корреляцию между уровнем витамина D и интенсивностью боли, оцениваемой с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) ($r = -0,61$), а также длительностью боли ($r = -0,43$). Это указывает на возможную роль дефицита витамина D в первичной дисменорее.

Цель исследования – оценить влияние применения витамина D на интенсивность и длительность боли при первичной дисменорее у девочек-подростков.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 96 девочек-подростков в возрасте от 13 до 16 лет, которые были распределены случайным образом на 2 группы: группа, получавшая витамин D, и группа, получавшая плацебо. Первичным результатом этого исследования была тяжесть боли внизу живота, которую оценивали при помощи ВАШ. Пациенты отмечали интенсивность боли по ВАШ до начала лечения, а затем 2 и 3 месяца спустя. Вторичным результатом являлась длительность боли в днях.

Результаты: У девочек-подростков с первичной дисменореей наблюдается снижение уровня витамина D. В группе «витамин D» после исследования было выявлено статистически значимое повышение содержания витамина D ($p < 0,001$), статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ после 2 месяцев ($p = 0,029$) и после 3 месяцев ($p = 0,003$), а также снижение длительности боли после 2 месяцев ($p = 0,041$) и после 3 месяцев ($p = 0,003$).

Заключение: Коррекция уровня витамина D у девочек-подростков с первичной дисменореей приводит к уменьшению интенсивности боли по ВАШ и сокращению длительности боли в днях.

Ключевые слова: подростки, первичная дисменореея, витамин D, визуально-аналоговая шкала (ВАШ), рандомизированное контролируемое исследование.

D ДӘРУМЕНІ ЖӘНЕ БІРІНШІЛІК ДИСМНОРЕЯ

Д.С. Кульжанова¹, А.Е. Донаева¹, А.М. Аккожина¹, А. Аманжолкызы¹,
А.Т. Калдыбаева¹, Р.Е. Нурғалиева¹, А.Б. Омарова¹

¹«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ,
Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: D дәруменінің жетіспеушілігі мәселесі бойынша көптеген ғылыми мақалалар талданды, D дәруменінің жетіспеушілігінің балалар мен жасөспірімдердің денсаулығына әсері ұзақ уақыт зерттелгеніне қарамастан, жыныстық жетілу қыздарында етеккір функциясын қалыптастырудағы D дәруменінің рөлі туралы ақпарат аз және аралас.

Түрік, Иран және Үнді авторлары D дәрумені деңгейі мен визуалды аналогтық шкала (ВАШ) бойынша бағаланатын, ауырсыну қарқындылығы ($r = -0,61$) және ауырсыну ұзақтығы ($r = -0,43$) арасындағы айтарлықтай теріс корреляцияны атап өтті. Бұл біріншілік дисменореядағы D дәрумені тапшылығының ықтимал рөлін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты – жасөспірім қыздардағы біріншілік дисменореядағы ауырсынуудың қарқындылығы мен ұзақтығына D дәруменін қолданудың әсерін бағалау.

Материалдар мен әдістері: Зерттеуге 13 пен 16 жас аралығындағы 96 жасөспірім қыз қатысты, олар кездейсоқ түрде 2 топқа: D дәрумені және плацебо топтарына бөлінді. Бұл зерттеудің негізгі нәтижесі іштің төменгі бөлігіндегі ауырсынуудың қарқындылығын болды. Пациенттердің ауырсынуудың қарқындылығы визуалды аналогтық шкала (ВАШ) бойынша зерттеуге дейін, 2 және 3 айдан кейін бағаланды. Екінші нәтиже ауырсынуудың ұзақтығы болды.

Нәтижелері: Біріншілік дисменореясы бар жасөспірім қыздарда D дәруменінің деңгейінің төмендеуі байқалады. «D дәрумені» тобында зерттеуден кейін D дәруменінің деңгейінің статистикалық маңызды жоғарылауы анықталды ($p < 0,001$), ауырсыну қарқындылығының төмендеуіне сәйкес ВАШ бойынша 2 айдан кейін ($p = 0,029$) және 3 айдан кейін ($p = 0,003$), сондай-ақ 2 айдан кейін ауырсыну ұзақтығының төмендеуі ($p = 0,041$) және 3 айдан кейін ($p = 0,003$).

Қорытынды: Бастапқы дисменореясы бар жасөспірім қыздардағы D дәрумені деңгейін түзету ВАШ бойынша ауырсыну қарқындылығының төмендеуіне және ауырсыну ұзақтығының қысқаруына әкеледі.

Түйінді сөздер: жасөспірімдер, біріншілік дисменорея, D дәрумені, визуалды аналогтық шкала (ВАШ), рандомизацияланған бақыланатын сынақ.

VITAMIN D AND PRIMARY DYSMENORRHEA

*D.S. Kulzhanova¹, A.E. Donayeva¹, A.M. Akkozshina¹, A. Amanzholkyzy¹,
A.T. Kaldybayeva¹, R.E. Nurgalieva¹, A.B. Omarova¹*

¹«West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University» NCJSC, Aktobe, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: We have analyzed many scientific publications on vitamin D deficiency. Although the effect of vitamin D deficiency on the health of children and adolescents has been studied for a long time, information about the role of vitamin D in the formation of menstrual function in puberty girls is scarce and ambiguous.

Turkish, Iranian, and Indian authors note a significant negative correlation between vitamin D levels and pain intensity assessed using a visual analog scale (VAS) ($r = -0.61$) and pain duration ($r = -0.43$). This indicates a possible role of vitamin D deficiency in primary dysmenorrhea.

The study aimed to evaluate the effect of vitamin D on the intensity and duration of pain in primary dysmenorrhea in adolescent girls.

Materials and Methods: The study involved 96 adolescent girls aged 13 to 16 randomly assigned to 2 groups: a vitamin D group and a placebo group. The primary outcome of this study was the severity of lower abdominal pain, which was assessed using a visual analog scale (VAS). Patients noted the intensity of pain on the VAS before the start of treatment and then after 2 and 3 months later. The secondary outcome was the duration of pain by day.

Results: A decrease in vitamin D levels is observed in adolescent girls with primary dysmenorrhea. In the “vitamin D” group, after the study, a statistically significant increase in vitamin D levels was revealed ($p < 0.001$), a decrease in pain intensity according to VAS after two months ($p = 0.029$) and after three months ($p = 0.003$), as well as a decrease in pain duration after two months ($p = 0.041$) and after three months ($p = 0.003$).

Conclusion: Correction of Vitamin B levels in adolescent girls with primary dysmenorrhea decreases pain intensity on VAS and reduces the duration of pain in days.

Keywords: *adolescents, primary dysmenorrhea, vitamin D, visual analog scale (VAS), randomized controlled trial.*

Введение: В период подросткового возраста происходят значительные изменения в физическом и психическом состоянии организма. В связи с незрелостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, нарушения менструального цикла в этот период являются распространенным явлением и могут ухудшить общее состояние, как подростков, так и их родителей. Проблемы могут быть разными: обильные кровотечения, болезненные менструации, нерегулярные циклы, задержки месячных и т.д. Такие проблемы могут стать причиной обращения к врачу, а дисменорея (или тазовые боли) может привести к пропуску занятий в школе [1].

Симптомы первичной дисменореи (ПД) включают надлобковую боль, вызванную спазмами матки, которая проявляется перед или во время менструации при отсутствии патологических состояний малого таза. Данная форма дисменореи встречается у половины женщин в период менструации, что может приводить к прерыванию образовательного и трудового графика, а также к экономическим проблемам [2-4].

Согласно литературным данным отечественных и зарубежных коллег, распространенность первичной дисменореи среди девочек-подростков варьирует от 8% до 90%. А тяжелое течение первичной дисменореи, которое приводит к снижению социальной активности и утрате работоспособности, составляет 15% случаев, из-за чего данная патология представляет собой серьезную медико-социальную проблему, с которой нужно бороться [5, 6].

Для подростков первичная дисменорея является самой распространенной гинекологической жалобой. Обычные методы лечения включают применение нестероидных противовоспалительных препаратов и гормональных контрацептивов, но все больше людей проявляют интерес к комплементарной и альтернативной медицине [7-10].

В настоящее время большое количество опубликованных научных исследований, связанных с различными

стратегиями и тактиками лечения, указывают на значимость уровня витамина D в развитии дисменореи [11-14].

Витамин D известен своими многочисленными эффектами, так как его рецепторы имеются в различных тканях организма, включая женские репродуктивные органы [15-18].

Широкое распространение рецепторов витамина D в организме человека и экспрессия 1 α -гидроксилазы в децидуальных клетках подтверждают, что витамин D играет важную роль в патогенезе дисменореи [19, 20].

Несмотря на то, что по проблеме влияния дефицита витамина D на здоровье детей и подростков опубликовано много научных статей, сведений о роли витамина D в формировании менструальной функции у девочек недостаточно.

Турецкие и индийские авторы отмечают значительную отрицательную корреляцию между уровнем витамина D и интенсивностью боли, оцениваемой с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) ($r = -0,61$), а также длительностью боли ($r = -0,43$). Значительное снижение уровня витамина D в сыворотке крови у пациентов с дисменореей указывает на возможную роль дефицита витамина D в первичной дисменорее [21].

Исследование иранских ученых показало, что лечение дефицита витамина D у пациентов с первичной дисменореей уменьшает боль и снижает потребность в применении нестероидных противовоспалительных препаратов. После двух месяцев лечения концентрация витамина D в сыворотке крови значительно возросла в группе, получавшей витамин D, в сравнении с группой, получавшей плацебо. Наблюдалась значительная разница в концентрации витамина D между группами ($p \leq 0,001$) [22, 23].

Цель исследования – оценить влияние применения витамина D на интенсивность и длительность боли при первичной дисменорее у девочек-подростков.

Материалы и методы: Данное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование проводилось с января по декабрь 2022 года в «Областном перинатальном центре» города Актобе. Работа была одобрена локальным этическим комитетом Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова (заседание №9 от 19.11.2021 г.). На сегодняшний день данная работа продолжается, полученные предварительные результаты указывают на углубленное исследование.

До начала исследования все девочки-подростки и их родители были проинформированы о целях и проводимых лечебных процедурах, а также заполняли письменное информированное согласие. Участие в этом исследовании было добровольным, и пациенты могли отказаться на любом этапе исследования.

В исследовании приняли участие 96 девочек-подростков в возрасте от 13 до 16 лет. Так как участвовавшие в исследовании пациенты являются несовершеннолетними, информированное согласие на участие в исследовании было взято у их родителей или опекунов.

Участники были случайным образом с использованием метода случайных чисел распределены на 2 группы, которые были идентичными и сопоставимыми: группа, получавшая витамин D, и группа контроля, получавшая плацебо (таблетки-пустышка). Каждая группа состояла из 48 участников. Всем участникам определялся уровень витамина D в нг/мл (норма ≥ 30). Для группы витамина D фактором воздействия являлся прием витамина D (Детримакс 4000 МЕ таблетки, изготовитель Польша) в течение трех месяцев. В настоящее время нет единого мирового соглашения относительно оптимальной дозы витаминных добавок D. Рекомендации различаются в разных странах и варьируются от 400 до 2000 МЕ в день [11]. Хотя верхняя дневная норма, установленная Эндокринным обществом, составляет 10 000 МЕ [12]. Ученые из США D. Gold с соавт. считают 4000 МЕ безопасным верхним пределом дневной дозы витамина D [24].

Препараты были упакованы и маркированы независимым экспертом так, чтобы ни участники исследования, ни исследователи не узнали, какой препарат получает каждая из групп. Затем исследователи получили доступ к списку номеров участников и соответствующих им лекарственных форм.

Пациентов включали в исследование при соблюдении следующих критериев: девочки-подростки от 13 до 16 лет; впервые выявленный признак первичной дисменореи; менархе в течение 1 года; девочки, не принимавшие в течение 1 года экзогенные гормоны и препараты, влияющие на центральную нервную систему; УЗИ органов брюшной полости без аномалий; интенсивность боли по ВАШ – средняя и выше. К участию в исследовании не допускались пациенты, у которых в анамнезе были какие-либо предшествующие хирургические вмешательства на органах брюшной полости, тазовые инфекции и психические заболевания.

Определение содержания 25-ОН витамина D в сыворотке крови проводилось электрохемилюминесцентным иммунотестом, который выполняется на автоматическом иммунологическом анализаторе "Cobas E411" ("Roshe Diagnostics", Швейцария).

Проводился мониторинг в течение трех месяцев: каждый месяц оценивали интенсивность боли по ВАШ и длительность боли в днях. Первичным результатом этого исследования была тяжесть боли внизу живота, которую оценивали по ВАШ. Пациенты отмечали интенсивность боли по ВАШ до начала лечения, а затем после 2 и 3 месяцев спустя. Вторичным результатом была длительность боли в днях.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с помощью программ SPSS 25 и StatTech v. 3.1.6 (ООО "Статтех", Россия).

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Числовые переменные были описаны с использованием среднего значения и стандартного отклонения (SD). Независимый t критерий Стьюдента использовался для сравнения средних значений числовых переменных между двумя группами. Для оценки внутригруппового анализа показателей ВАШ был проведен парный T-тест.

Результаты: Параметры в обеих группах были сопоставимы и не имели значимых различий до исследования (таблица 1). С точки зрения семейного анамнеза дисменореи и уровня образования девочек в группе витамина D и плацебо были сопоставимы.

Таблица 1 – Описательная статистика антропометрических данных участников до начала исследования

Параметры	Группы	
	Витамин D	Плацебо
Возраст	13,9 ± 1,1	14 ± 1,2
Рост (см)	162,5 ± 5,7	160,7 ± 5,7
Вес (кг)	51,9 ± 9,3	52,6 ± 9,6
ИМТ (кг/см ²)	19,6 ± 3,2	20,4 ± 3,9

При оценке показателя уровня 25(ОН) D до исследования в обеих группах (таблица 2) в зависимости от вмешательства не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,195$), тогда как при оценке показателя уровня 25(ОН) D после трех месяцев исследования в зависимости от вмешательства были выявлены существенные различия ($p < 0,001$). Так, в группе плацебо отмечено статистически незначимое снижение уровня 25(ОН) D, тогда как в группе витамина D приём витамина D в течение трех месяцев всё-таки повлиял на повышение уровня 25ОН D ($p < 0,001$).

Таблица 2 – Анализ показателя "Уровень 25(ОН) D до и после исследования" в зависимости от вмешательства

Показатель	Категории	n	Уровень 25(ОН) D		p
			до исследования	после исследования	
			M ± SD (нг/мл)		
Вмешательство	Плацебо	48	15,2 ± 7,8	11,4 ± 5,7*	p ≥ 0,05
	Витамин D	48	15,7 ± 5,7*	29,1 ± 14,5*	p < 0,001
p			p = 0,195	p < 0,001	

* – различия между группами в зависимости от вмешательства (плацебо и витамин D) статистически значимы (p < 0,05)

В таблице 3 представлены результаты анализа динамики ВАШ в зависимости от вмешательства. До исследования статистически значимых различий между группами по показателю ВАШ не выявлено (p = 0,929). В группе плацебо не выявлено различий между показателями до и после 2 и 3 месяцев. При этом в группе «Витамина D» обнаружено статистически значимое снижение показателя ВАШ после 2 месяцев (p = 0,029) и после 3 месяцев (p = 0,003).

Таблица 3 – Анализ динамики ВАШ в зависимости от вмешательства

Вмешательство	ВАШ, M ± SD			p	
	до исследования (1)	после 2 месяцев вмешательства (2)	после 3 месяцев вмешательства (3)	Для (1) и (2)	Для (1) и (3)
Плацебо (n=48)	5,8 ± 2,1	4,9 ± 2,2	4,4 ± 2,4	–	–
Витамин D (n=48)	5,9 ± 2,2*	3,7 ± 2,0*	2,7 ± 2,1*	0,029	0,003

Нами был проведен анализ динамики длительности боли в зависимости от вмешательства (таблица 4). До исследования статистически значимых различий между группами по показателю «Длительность боли» не выявлено (p = 0,929). В группе плацебо не выявлено различий между показателями до и после 2 и 3 месяцев. При этом в группе «Витамина D» обнаружено статистически значимое снижение «Длительность боли» после 2 месяцев (p = 0,041) и после 3 месяцев (p = 0,003).

Таблица 4 – Анализ динамики длительности боли в зависимости от вмешательства

Вмешательство	Длительность боли, M ± SD			p	
	до исследования (1)	после 2 месяцев вмешательства (2)	после 3 месяцев вмешательства (3)	Для (1) и (2)	Для (1) и (3)
Плацебо (n=48)	2,4 ± 0,9	2,3 ± 1,2	2,1 ± 1,3	–	–
Витамин D (n=48)	2,2 ± 0,9*	1,7 ± 0,8*	1,3 ± 0,6*	0,041	0,003

Обсуждение: В настоящем исследовании нами выявлено, что пероральный прием витамина D в профилактической дозе (5000 МЕ) нормализует уровень витамина D в крови и снижает интенсивность и длительность болевого синдрома при первичной дисменорее у девочек-подростков. Эти результаты согласуются с выводами турецких и иранских авторов и подтверждают идею о том, что использование витамина D у девочек-подростков с дисменореей может уменьшить интенсивность боли, то есть имеют обратные корреляции между уровнями 25(ОН) D и оценками по ВАШ. В исследовании А. Moini и соавторы использовали 50 000 МЕ перорального витамина D в лечебной группе, а контрольная группа получала плацебо еженедельно в течение восьми недель. После двух месяцев лечения наблюдалась значительная разница в концентрации 25(ОН) D в сыворотке между двумя группами (p < 0,001). Тяжесть боли значительно уменьшилась в группе лечения после восьми недель лечения. Между двумя группами наблюдалась значительная разница в интенсивности боли через восемь недель лечения и через один месяц после окончания лечения (p < 0,001 для обеих). Еженедельный пероральный прием высоких доз витамина D (50 000 МЕ) в течение восьми недель

у пациентов с первичной дисменореей и дефицитом витамина D может улучшить интенсивность боли. [25-28]. Несмотря на то, что в нашем исследовании использовались не такие высокие дозы витамина D, как в других исследованиях, полученный результат контрастировал с результатами М. Zangene с соавт. [22] и О. Karacın с соавт. [3], которые отметили улучшение течения первичной дисменореи у пациентов, получавших холекальциферол. Так, в группе больных была назначена однократная доза витамина D 300 000 МЕ за 5 дней до начала менструации в течение трех последовательных циклов. Контрольной группе назначали плацебо. На втором и третьем месяцах выраженность боли снизилась в группе витамина D и усилилась в группе плацебо. Не было выявлено значимой корреляции между витамином D и выраженностью боли на четырех стадиях (до и на трех стадиях после) (p=0,526, p=0,248, p=0,513). По результатам исследования О. Karacın с соавт. пришли к выводу, что однократная доза витамина D уменьшает дисменорею и может использоваться наряду с НПВП. [3]. М. Zangene с соавт. выяснили, что показатели по ВАШ значимо отрицательно коррелировали с уровнями витамина D в сыворотке (r = -0,713, p = 0,001) [22].

Однако, в некоторых клинических исследованиях не было выявлено значимого влияния витамина D на течение первичной дисменореи, что, возможно, связано с различиями по выборкам населения - по возрасту, расе, болевому порогу [29-31]. В работах P. Skowrońska и соавт. говорится, что в сыворотке женщин с дисменореей наблюдались достоверно более высокие уровни 25(OH) D по сравнению со здоровыми лицами (24,9±14,8 нг/мл против 20,4±11,8 нг/мл) [30]. Это говорит о том, что витамин D не всегда может являться причиной боли при дисменорее.

При анализе сезонности российские авторы отметили достоверное отличие уровня 25(OH) D между летним и зимним сезонами года ($p = 0,001$). Наибольшее снижение обеспеченности витамином D выявлено зимой (медиана уровня 25(OH)D 17,0 (11,0; 25,0) нг/мл). В летние месяцы зафиксирован относительный прирост кальцидиола (медиана 22,9 (18,0; 33,0) нг/мл), когда как в нашем исследовании средний уровень 25(OH)D в летний период составил 15,5 нг/мл, который, не достигает уровня нормальной обеспеченности. Дети и особенно подростки нуждаются в круглогодичной профилактике гиповитаминоза D препаратами холекальциферола [32].

Исходя из доступных научных данных и распространенности недостатка витамина D, международный опыт указывает на необходимость увеличения рекомендуемой

дневной дозы витамина D, чтобы удовлетворить физиологические потребности. В то же время, стоит отметить, что потребление до 25 мкг (1000 МЕ/сут) витамина D в день является эффективным и безопасным способом улучшить статус витамина D в организме. Более высокий прием витамина D может надежно корректировать дефицит этого витамина в населении и поддерживать оптимальный уровень 25(OH)D в крови, что положительно сказывается на здоровье [33-34].

Дефицит витамина D обусловлен недостаточной способностью организма к эндогенному синтезу этого витамина в коже, вызванной ограниченной инсоляцией в связи с географическим положением нашей страны, а также недостаточным поступлением данного витамина из пищи, что связано с ограниченным потреблением основного источника витамина D [35].

В итоге можно сказать, что низкий уровень 25(OH)D не зависит от сезона и географического расположения, и что витамин D должен быть включен в рацион круглый год для нормализации и поддержания уровня 25(OH)D в крови.

Заключение: Наше исследование показало, что при коррекции уровня витамина D у девочек-подростков с первичной дисменореей отмечалось уменьшение интенсивности боли по ВАШ и сокращение длительности боли в днях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bahrami A., Avan A., Sadeghnia H.R., Esmaeili H., Tayefi M., Ghasemi F., Nejati Salehkhani F., Arabpour-Dahoue M., Rastgar-Moghadam A., Ferns G.A., Bahrami-Taghanaki H. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents // *Gynecol. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 34(8). – P. 659-663. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1423466>
2. Vincenzo De Sanctis M., Soliman A., Bernasconi S., Bianchini L., Bona G., Bozzola M., Buzi F., De C., Sanctis M.D., Tonini G. and Rigon F. Primary dysmenorrhea in adolescents: prevalence, impact and recent knowledge // *PER.* – 2015. – Vol. 13(2). – P. 465-473. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26841639/>
3. Karacin O., Mutlu I., Kose M., Celik F., Kanat-Pektas M. and Yilmazer M. Serum vitamin D concentrations in young Turkish women with primary dysmenorrhea: a randomized controlled study // *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 57(1). – P. 58-63. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.12.009>
4. Жуковская И., Якупова И. Влияние витамина D на состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин // *Мед. Совет.* – 2019. – №21. – С. 253-258. [Zhukovskaja I., Jakupova I. Vlijanie vitamina D na sostojanie somaticheskogo i reproduktivnogo zdorov'ja zhenshin // *Med. Sovet.* – 2019. – №21. – S. 253-258. (in Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-268-273>
5. Kazama M., Keiko M., Nakamura K. Prevalence of Dysmenorrhea and Its Correlating Lifestyle Factors in Japanese Female Junior High School Students // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 236, N. 2. – P. 107-113. <https://doi.org/10.1620/tjem.236.107>
6. Исенова С.Ш., Сапаралиева А.М., Абдыкалыкова Б.И., Бодыков Г.Ж. Медико-социальные аспекты дисменореи в Казахстане // *Вестник КазНМУ.* – 2020. – №2. – С. 24-27 [Isenova S.Sh., Saparaliev A.M., Abdykalykova B.I., Bodykov G.Zh. Mediko-social'nye aspekty dismenorei v Kazaxstane // *Vestnik KazNMU.* – 2020. – №2. – S. 24-27 (in Russ.)]. <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2020/09/Вестник-КазНМУ-№2-2020-1.pdf>
7. Yu A. Complementary and alternative treatments for primary dysmenorrhea in adolescents // *Nurse Pract.* – 2014. – Vol. 39(11). – P. 1-12. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000454984.19413.28>
8. Atae M., Zangeneh M., Mahboubi M. Cholecalciferol for Primary Dysmenorrhea in a College aged Population – A Clinical Trial // *J. Biol. Today's World.* – 2015. – Vol. 4. – P. 54-57. <https://doi.org/10.370229655335743109>
9. Геворгян А.П., Адамян Л.В., Арсланян К.Н., Иванова Г.И. Эффективность применения комбинированного препарата, содержащего кальций и витамин D, в лечении первичной дисменореей у девочек-подростков // *Мед. алфавит.* – 2020. – №4. – С. 49-54. [Gevorgjan A.P., Adamjan L.V., Arslanjan K.N., Ivanova G.I. Jefferktivnost' primenenija kombinirovannogo preparata, soderzhashhego kal'cij i vitamin D, v lechenii pervichnoj dismenorei u devochek-podrostkov // *Med. alfavit.* – 2020. – №4. – S. 49-54. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-49-54>
10. 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.* – 2017. – Vol. 33(1). – P. 52-55. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1404235>
11. Насырова С.Ф., Бадретдинова Ф.Ф., Зиганшин А.М., Кулавский Е.В. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья у девушек-подростков с первичной дисменореей // *Мед. вестник Башкортостана.* – 2017. – Т. 12, № 5(71). – С. 42-46 [Nasyrova S.F., Badretdinova F.F., Ziganshin A.M., Kulavskij E.V. Profilaktika narushenij reproduktivnogo zdorov'ja u devushek-podrostkov s pervichnoj dismenoreej // *Med. vestnik Bashkortostana.* – 2017. – T. 12, № 5(71). – S. 42-46. (in Russ.)]. https://mvs-bmsu.ru/files/journals/5_2017.pdf

12. Rahnamaei F.A., Gholamrezaei A., Afrakhteh M., Zayeri F., Vafa M.R., Rashidi A., Ozgoli G. Vitamin D supplementation for primary dysmenorrhea: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2021. – Vol. 64(4). – P. 353-363. <https://doi.org/10.3390/healthcare11091289>
13. Abdul-Razzak K.K., Obeidat B.A., Al-Farras M.I., Dauod A.S. Vitamin D and PTH status among adolescent and young females with severe dysmenorrhea // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2014. – Vol. 27(2). – P. 78-82. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2013.07.005>
14. Lerchbaum E., Rabe T. Vitamin D and female fertility // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 26(3). – P. 145-150. <https://doi.org/10.1097/GCO.000000000000065>
15. Arslan S., Akdevelioğlu Y. The relationship between female reproductive functions and vitamin D // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2018. – Vol. 37(6). – P. 546-551. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1431160>
16. Анартаева Г., Курманова А., Мамедалиева Н., Байкошкарлова С. Рецептивность эндометрия как залог успеха ВРТ программ: обзор литературы // *Репрод. Мед.* – 2021. – №3(48). – С. 15-24 [Anartaeva G., Kurmanova A., Mamedalieva N., Bajkoshkarova S. Receptivnost' jendometrija kak zalog uspeha VRT programm: obzor literatury // *Reprod. Med.* – 2021. – №3(48). – С. 15-24 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.38800/RM.3.2021.17-26>
17. Донаева А., Аккожина А., Кульжанова Д., Аманжолкызы А., Калдыбаева А., Нурғалиева Р., Балмагамбетова С., Губашева Г., Бимагамбетова К. Индекс массы тела и минеральная плотность костной ткани как ассоциированные показатели при первичной дисменорее // *Репрод. Мед.* – 2023. – №1(54). – С. 71-78 [Donaeva A., Akkozshina A., Kul'zhanova D., Amanzholyzy A., Kaldybaeva A., Nurgalieva R., Balmagambetova S., Gubasheva G., Bimagambetova K. Indeks massy tela i mineral'naja plotnost' kostnoj tkani kak associirovannye pokazateli pri pervichnoj dismenoree // *Reproduktivnaja medicina.* – 2023. – №1(54). – С. 71-78 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2023.71-78>
18. Yarmolinskaya M., Denisova A., Tkachenko N., Ivashenko T., Bespalova O., Tolibova G., Tral T. Vitamin D significance in pathogenesis of endometriosis // *Gynecol. Endocrinol.* – 2021. – Vol. 37(1). – P. 40-43. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.2006516>
19. Ayşegül Ö., Seda A., ŞEVKET O., ÖZDEMİR M., İLHAN G., DAVUTOĞLU E. A randomized controlled study of vitamin D in the treatment of primary dysmenorrhea // *Duzce Med. J.* – 2019. – Vol. 21(1). – P. 32-36. <https://doi.org/10.18678/dtfd.480596>
20. Zufarova D., Egamberdieva D. Influence of vitamin d on the formation of the menstrual function in teenage girls // *AJMR.* – 2020. – Vol. 9(3). – P. 123-130. <https://doi.org/10.5958/2278-4853.2020.00071.3>
21. Haghghian H. K. Is there a relationship between serum vitamin D with dysmenorrhea pain in young women? // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* – 2019. – Vol. 48(9). – P. 711-714. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.03.002>
22. Zangene M., Veisi F., Nankali A., Rezaei M., Ataee M. Evaluation of the effects of oral vitamin-D for pelvic pain reduction in primary dysmenorrhea // *Iranian J. Obstet. Gynecol. Infertil.* – 2014. – Vol. 16(88). – P. 14-20. <https://doi.org/10.22038/IJOGI.2014.2512>
23. Rajaei S., Sene A.A., Norouzi S., Berangi Y., Arabian S., Lak P., Dabbagh, A. The relationship between serum vitamin D level and premenstrual syndrome in Iranian women // *Int. J. Reprod. BioMed.* – 2016. – Vol. 14(10). – P. 665. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27921091/>
24. Gold D.R., Litonjua A.A., Carey V.J., Manson J.E., Buring J.E., Lee I.M., Gordon D., Walter J., FriedenberG., Hankinson J.L., Copeland T., Luttmann-Gibson H. Lung VITAL: Rationale, design, and baseline characteristics of an ancillary study evaluating the effects of vitamin D and/or marine omega-3 fatty acid supplements on acute exacerbations of chronic respiratory disease, asthma control, pneumonia and lung function in adults // *Contemp. Clin. Trials.* – 2016. – Vol. 47. – P. 185-195. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2016.01.003>
25. Ghaderi F., Asghari Jafarabadi M., Mohseni Bandpei M.A. Dysmenorrhea and self-care strategies in Iranian female students: a regression modeling of pain severity and underlying factors // *Int. J. Adolesc. Med. Health.* – 2016. – Vol. 29(6). – P. 10-17. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2016-0017>
26. Moini A., Ebrahimi T., Shirzad N., Hosseini R., Radfar M., Bandarian F., Jafari-Adli S., Qorbani M., Hemmatabadi M. The effect of vitamin D on primary dysmenorrhea with vitamin D deficiency: a randomized double-blind controlled clinical trial // *Gynecol. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 32(6). – P. 502-505. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1136617>
27. Abdi F., Amjadi M.A., Zaheri F., Rahnamaei F.A. Role of vitamin D and calcium in the relief of primary dysmenorrhea: a systematic review // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2021. – Vol. 64(1). – P. 13-26. <https://doi.org/10.5468/ogs.20205>
28. Kucukceran H., Ozdemir O., Kiral S., Berker D.S., Kahveci R., Ozkara A., Atalay C.R., Ates İ. The impact of circulating 25-hydroxyvitamin and oral cholecalciferol treatment on menstrual pain in dysmenorrheic patients // *Gynecol. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 35(1). – P. 53-57. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1490407>
29. Voulgaris N., Papanastasiou L., Piaditis G., Angelousi A., Kaltsas G., Mastorakos G., Kassi E. Vitamin D and aspects of female fertility // *Hormones.* – 2017. – Vol. 16(1). – P. 5-21. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1715>
30. Skowrońska P., Pastuszek E., Kuczyński W., Jaszczol M., Kuć P., Jakiel G., Wocławek-Potocka I., Łukaszuk K. The role of vitamin D in reproductive dysfunction in women-a systematic review // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2016. – Vol. 23(4). – P. 58-73. <https://doi.org/10.5604/12321966.1226865>
31. Triunfo S., Lanzon, A. Potential impact of maternal vitamin D status on obstetric well-being // *J. Endocrinol. Investing.* – 2016. – Vol. 39. – P. 37-44. <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0330-7>
32. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Соловьева Е.А., Сугян Н.Г., Антоненко Н.Э., Балашова Н.Д., Куулар Н.К., Марченко В.В., Перова С.В., Простакова В.Н., Симакова Н.Ю., Симоненко И.М., Васильева С.В., Мозжухина М.В., Королева Е.Ю., Рахтеенко А.В., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Плудовски П. Недостаточность витамина D у детей города Москвы в зависимости от сезона года // *ПМ.* – 2017. – №5 (106). – С. 28-31 [Zaxarova I.N., Tvorogova T.M., Solov'eva E.A., Sugyan N.G., Antonenko N.E., Balashova N.D., Kuular N.K., Marchenko V.V., Perova S.V., Prostakova V.N., Simakova N.Yu., Simonenko I.M., Vasil'eva S.V., Mozzhuxina M.V., Koroleva E.Yu., Raxteenko A.V., Klimov L.Ya., Kur'yaninova V.A., Pludovski P. Nedostatochnost' vitamina D u detej goroda Moskvy v zavisimosti ot sezona goda // *PM.* – 2017. – №5 (106). – С. 28-31. (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/nedostatochnost-vitamina-d-u-detey-goroda-moskvy-v-zavisimosti-ot-sezona-goda>
33. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А., Батурын А.К., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина d для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // *Вопр. Питания.* – 2017. – № 86 (2). – С. 47-62 [Kodencova V.M., Mendel' O.I., Хотимченко S.A., Baturin A.K., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Fiziologicheskaya potrebnost' i effektivnye dozy vitamina d dlya korektsii ego defitsita. Sovremennoe sostoyaniye problemy // *Voпр. Pitaniya.* – 2017. – № 86 (2). – С. 47-62]

- korrekcii ego deficita. *Sovremennoe sostoyanie problemy // Vopr. Pitaniya.* – 2017. – № 86 (2). – S. 47-62 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00033>
34. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Громова О.А., Евсеева Е.А., Лазарева С.И., Майкова И.Д., Сугян Н.Г. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве // *Педиатр. фармакол.* – 2015. – Т. 12, № 5. – С. 528-531 [Zaxarova I.N., Tvorogova T.M., Gromova O.A., Evseeva E.A., Lazareva S.I., Majkova I.D., Sugyan N.G. Nedostatochnost' vitamina D u podrostkov: rezul'taty kruglogodichnogo skringinga v Moskve // *Pediatr. farmakol.* – 2015. – Т. 12, № 5. – С. 528-531 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1453>
35. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Эколого-географическая и пищевая составляющие обеспеченности населения витамином D // *Экология. Экономика. Информатика.* – Сборник статей: в 2 т. – Т. 1: Системный анализ и моделирование экономических и экологических систем. – Вып. 1. – Ростов н/Д: Изд-во ЮНЦ РАН, 2016. – С. 486-498 [Kodencova V.M., Risnik D.V. E'kologo-geograficheskaya i pishhevaya sostavlyayushhie obespechennosti naseleniya vitaminom D // *E'kologiya. E'konomika. Informatika.* – Sbornik statej: v 2 t. – T. 1: Sistemnyj analiz i modelirovanie e'konomicheskix i e'kologicheskix sistem. – Vyp. 1. – Rostov n/D: Izd-vo YuNC RAN, 2016. – S. 486-498 (in Russ.)]. http://conf-durso.ru/docs/SAMES_cov.pdf

Данные авторов:

Кульжанова Д.С. (корреспондирующий автор) – докторант 3-го года обучения, магистр мед. наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», тел.: 87051949256, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6725-7343>

Донаева А.Е. – преподаватель кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», тел.: 8(7132) 549813, e-mail: ainurzhan_ed@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>

Аккожина А.М. – магистр мед. наук, преподаватель кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», тел.: 87478435459, e-mail: akkozhinaakmaral@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8779-6141>

Аманжолкызы А. – Ph.D., асс. проф., доцент кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», тел.: 8(7132) 549813, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

Калдыбаева А.Т. – канд. мед. наук, доцент, руководитель кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», тел.: 8(7132) 549813, e-mail: aiman.kaldybayeva.1962@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0854-8703>

Нурғалиева Р.Е. – д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», тел.: 8(7132) 549813, e-mail: nuroz61@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0541-7545>

Омарова А.Б. – магистр естеств. наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», тел.: 87012512252, e-mail: ms.aine80@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7720-5192>

Адрес для корреспонденции: Кульжанова Д.С., пр. Алии Молдагуловой 56Д/1, кв. 101, Актобе 030000, Республика Казахстан.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Аманжолкызы А.**

научный дизайн – **Нурғалиева Р.Е.**

исполнение заявленного научного исследования – **Омарова А.Б., Аккожина А.М.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Калдыбаева А.Т., Донаева А.Е.**

создание научной статьи – **Кульжанова Д.С.**

Финансирование: Исследование проведено с грантовым финансированием научно-технических проектов по программе «Влияние витамина D на нейроэндокринную регуляцию менструального цикла у девочек-подростков с первичной дисменореей» на 2022-2024 гг.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы полностью отвечают за содержание этой статьи.