

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.88-95>

УДК: 616.391:618.175-053.6

Original Research  
Оригинальное исследование

## Оценка влияния витамина D на предменструальный синдром у девочек-подростков с первичной дисменореей

Д.С. Кульжанова<sup>1</sup>, Р.Е. Нурғалиева<sup>1</sup>, А.Е. Донаева<sup>1</sup>, Э. Станкевичюс<sup>2</sup>,  
С.А. Тубулбаева<sup>3</sup>, А. Аманжолкызы<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Литовский университет наук о здоровье, Каунас, Литва;

<sup>3</sup>Областной Перинатальный центр, Актобе, Республика Казахстан

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Изученные публикации по проблеме предменструального синдрома (ПМС) у девочек-подростков и молодых женщин указывают о применении различных биологически активных добавок перед менструацией для облегчения ПМС. Тем не менее, параллельно исследованиям, где отражены положительные эффекты влияния витамина D, встречаются работы, не подтверждающие такие взаимосвязи. Для детализации и подтверждения эффективности или неэффективности приема витамина D, для доказательства возможной необходимой дозировки витамина D и долгосрочности эффективности приема витамина D необходимы дополнительные исследования.

**Цель исследования** – оценка влияния витамина D на характер ПМС у девочек-подростков с первичной дисменореей (ПД).

**Материалы и методы:** Исследование выполнено в Областном перинатальном центре в городе Актобе, Казахстан. В исследование были включены 191 девочек-подростков с ПД. Методом случайных чисел участники были распределены на две группы: основная группа 96 девочек-подростков, получавшая витамин D, и контрольная группа 95 девочек-подростков, получавшая плацебо. В начале и после трех месяцев обследования у всех девочек-подростков проведено анкетирование для выявления признаков ПМС и определен уровень 25(OH) витамина D в сыворотке крови.

**Результаты:** Среди обследованных девочек-подростков с первичной дисменореей и ПМС более 70% характеризуются дефицитом по уровню витамина D в организме. В основной группе после исследования было выявлено статистически значимое повышение содержания витамина D ( $p < 0,001$ ). Вначале распространенность ПМС среди девочек-подростков с ПД в основной группе составляла 51,7%, после приема витамина D это значение снизилось до 23% ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе случаи ПМС в последовательности до приема плацебо и после увеличились с 35% до 42,5%.

**Заключение:** Прием витамина D в течение трех месяцев достоверно улучшает изученные признаки ПМС среди девочек-подростков с первичной дисменореей, кроме того, достоверно улучшает течение менструального цикла, в частности, по нормализации длительности менструации в днях и обильности выделений.

**Ключевые слова:** подростки, первичная дисменорея, витамин D, предменструальный синдром (ПМС), рандомизированное контролируемое исследование (РКИ).

**Для цитирования:** Кульжанова Д.С., Нурғалиева Р.Е., Донаева А.Е., Станкевичюс Э., Тубулбаева С.А., Аманжолкызы А. Оценка влияния витамина D на предменструальный синдром у девочек-подростков с первичной дисменореей. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;1:88-95. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.88-95>

## Assessment impact of vitamin D on premenstrual syndrome in adolescent girls with primary dysmenorrhea

D.S. Kulzhanova<sup>1</sup>, R.E. Nurgalieva<sup>1</sup>, A.E. Donayeva<sup>1</sup>, E. Stankevicius<sup>2</sup>,  
S.A. Tubulbaeva<sup>3</sup>, A. Amanzholkzy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania;

<sup>3</sup>Regional Perinatal Center, Aktobe, Republic of Kazakhstan

### ABSTRACT

**Relevance:** The reviewed publications on the problem of premenstrual syndrome (PMS) in adolescent girls and young women indicate the use of various dietary supplements before menstruation to relieve PMS. However, in parallel with studies that reflect the positive effects of vitamin D, there are studies that do not confirm such relationships. More research is needed to detail and confirm the effectiveness or ineffectiveness of vitamin D supplementation, the possible dosage requirements of vitamin D supplementation, and the long-term effectiveness of vitamin D supplementation.

**The study aimed** to evaluate the effect of vitamin D on the nature of PMS in adolescent girls with primary dysmenorrhea (PD).

**Materials and Methods:** The study was carried out at the Regional Perinatal Center in Aktobe, Kazakhstan. The study included 191 adolescent girls with PD. Participants were randomly assigned to two groups: a study group of 96 adolescent girls who received vitamin D, and a control group of 95 adolescent girls who received a placebo. At the beginning and after three months of examination, all teenage girls were surveyed to identify signs of PMS and the level of 25(OH) vitamin D in the blood serum was determined.



**Results:** Among the examined teenage girls with PD and PMS, more than 70% are characterized by a deficiency in the level of vitamin D in the body. In the main group after the study, a statistically significant increase in vitamin D levels was revealed ( $p < 0.001$ ). At the beginning, the prevalence of PMS among adolescent girls with PD in the study group was 51.7%; after vitamin D supplementation, this value decreased to 23% ( $p < 0.001$ ). In the control group, cases of PMS in the sequence before and after taking placebo increased from 35% to 42.5%.

**Conclusion:** Vitamin D supplementation for three months significantly improves the studied signs of PMS among adolescent girls with primary dysmenorrhea, in addition, it significantly improves the course of the menstrual cycle, in particular, by normalizing the duration of menstruation in days and the abundance of discharge.

**Keywords:** adolescents, primary dysmenorrhea, vitamin D, premenstrual syndrome (PMS), randomized controlled trial (RCT).

**How to cite:** Kulzhanova DS, Nurgalieva RE, Donayeva AE, Stankevicius E, Tubulbaeva SA, Amanzholkyzy A. Assessment impact of vitamin D on premenstrual syndrome in adolescent girls with primary dysmenorrhea. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;1:88-95. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.88-95>

## Біріншілік дисменореясы бар жасөспірім қыздардағы етеккір алдындағы синдромына D дәруменінің әсерін бағалау

Д.С. Кульжанова<sup>1</sup>, Р.Е. Нурғалиева<sup>1</sup>, А.Е. Донаева<sup>1</sup>, Э. Станкевичюс<sup>2</sup>,  
С.А. Тубулбаева<sup>3</sup>, А. Аманжолкызы<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>Литва денсаулық ғылымдары университеті, Каунас, Литва;

<sup>3</sup>Облыстық перинаталдық орталық, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы

### АНДАТПА

**Өзектілігі:** жасөспірім қыздар мен жас әйелдердегі етеккір алдындағы синдром (ЕАС) мәселесі бойынша етеккір алдында әртүрлі диеталық қоспаларды қолдануды көрсетеді. D дәруменін қабылдаудың тиімділігін немесе тиімсіздігін егжей-тегжейлі және растау үшін, D дәруменінің ықтимал қажетті дозасын және қабылдаудың ұзақ мерзімді тиімділігін дәлелдеу үшін қосымша зерттеулер ұсынылады.

**Зерттеудің мақсаты** – D дәруменінің біріншілік дисменореясы (БД) бар жасөспірім қызбалардағы ЕАС сипатына әсерін бағалау. **Материалдар мен әдістері:** Зерттеу Ақтөбе қаласындағы облыстық перинаталдық орталықта жүргізілді. Зерттеуге БД бар 191 жасөспірім қызбалар қатысты. Кездейсоқ сандар әдісімен қатысушылар екі топқа бөлінді: D дәруменін қабылдаған негізгі топта 96 жасөспірім қызбала және плацебо қабылдаған бақылау тобында 95 жасөспірім қызбала. Зерттеу басында және үш айдан кейін барлық жасөспірім қызбаларда ЕАС белгілерін анықтау үшін сауалнама жүргізілді және қан сарысуындағы 25(ОН) D дәруменінің деңгейі анықталды.

**Нәтижелері:** БД және ЕАС бар тексерілген жасөспірім қыздардың 70% - дан астамы ағзадағы D дәрумені деңгейінің жетіспеушілігімен сипатталады. Зерттеуден кейінгі негізгі топта D дәруменінің статистикалық мәнді жоғарылауы анықталды ( $p < 0,001$ ). Басында негізгі топта БД бар жасөспірім қыздар арасында ЕАС таралуы 51,7% құрады, D дәруменін қабылдағаннан кейін бұл көрсеткіш 23%-ға дейін төмендеді ( $p < 0,001$ ). Бақылау тобында плацебо қабылдағанға дейін және одан кейінгі ретпен ЕАС жағдайлары 35%-дан 42,5%-ға дейін өсті.

**Қорытынды:** D дәруменін үш ай бойы қабылдау біріншілік дисменореясы бар жасөспірім қыздар арасында зерттелген ЕАС белгілерін жақсартады, сонымен қатар етеккір циклінің ағымын, атап айтқанда, етеккір ұзақтығын және қан ағудың көптігін жақсартып қалыпқа келтіреді.

**Түйінді сөздер:** жасөспірімдер, біріншілік дисменорея, D дәрумені, етеккір алдындағы синдром (ЕАС), рандомизацияланған бақыланатын сынақ (РБС)

**Введение:** Предменструальный синдром (ПМС) по литературным источникам является для 40-95% девочек-подростков обычным состоянием [1, 2]. ПМС не относится к нозологической патологии и он, скорее всего, представляет собой комплекс физических и психофизиологических симптомов, возникающих в предменструальные дни. Так же ПМС рассматривают как составляющую менструального цикла, которая характеризуется физическими недомоганиями, иногда судорогами, взду-

тием живота, головокружением, тошнотой и даже рвотой. Как следствие, состояние ПМС у девочек-подростков существенно влияет на настроение, энергетический потенциал, отношение к окружающему; провоцирует к нарушению и концентрации внимания, к непосещению школьных занятий и трудностям в выполнении учебных заданий. Нередко по причине ПМС наблюдаются социальные конфликты с друзьями и семьей, повышенный риск тревоги и депрессии, что в целом сказывается на



психическом здоровье молодой девушки, а чувство кажущейся безнадежности может негативно повлиять на самооценку подростка [1-3].

На сегодня причины и механизмы проявления ПМС до конца не выявлены и остаются предметом изучения. Исследователи данного направления выделяют несколько ключевых процессов в организме, играющих определенную роль [4, 5].

Первое, это циклические изменения содержания гормонов, особенно эстрогена и прогестерона во время менструального цикла. Их колебания влияют на различные системы организма, включая мозг, нервную систему, иммунную систему. Повышенный уровень эстрогена перед овуляцией может способствовать вздутию живота, болезненности груди и изменению настроения. Считается, что внезапное падение уровня прогестерона непосредственно перед менструацией вызывает многие симптомы ПМС: судороги, усталость и раздражительность [4]. Нейротрансмиттеры – серотонин и дофамин играют решающую роль в регуляции психического статуса, поскольку их ролевое значение зависит от гормональных изменений. Снижение уровня серотонина во время лютеиновой фазы (вторая половина цикла) может провоцировать к дискомфорту и некоторому психическому напряжению. Состояние ПМС усиливает воспалительные процессы в организме из-за гормональных изменений и ослабляет иммунный потенциал [5].

Образующиеся в организме простагландины, гормоноподобные молекулы также способствуют воспалению, менструальным спастическим состояниям, в том числе и головным болям [6].

Индивидуальная чувствительность к гормональным колебаниям и другим факторам может варьировать, возможно, из-за генетической предрасположенности или условий окружающей среды. Стресс, диета, физические упражнения и качество сна могут модифицировать симптомы ПМС, влияя на каждого человека по-разному и значимость этих факторов может быть неоднозначной. Некоторые молодые девушки испытывают лишь легкие симптомы, в то время у других могут возникнуть серьезные нарушения в их повседневной жизни [7].

Изученные публикации по проблеме ПМС у девочек-подростков и молодых женщин указывают о применении различных биологически активных добавок перед менструацией для облегчения ПМС. В работах исследователей последних лет изучена взаимосвязь между витамином D и ПМС [8-10]. Данный вопрос становится все более интересным, поскольку существуют несколько данных, подтверждающих позитивную роль приема витамина D в случаях с ПМС. Несколько авторов доказали, что прием витамина D снижает тяжести некоторых физических явлений, таких как спазмы, вздутие живота и болезненность груди.

В доступных исследованиях выявлено, что прием витамина D может улучшить настроение и уменьшить тревогу или депрессию, что характерно для распространенных симптомов ПМС. Витамин D может играть роль в регулировании менструального цикла, что приводит к меньшему количеству пропущенных менструаций и более регулярным циклам. Это может косвенно улучшить симптомы ПМС за счет уменьшения гормональных колебаний. Витамин D уменьшает воспаление, которое способствует снижению интенсивности и длительности боли, а также усталости [11, 12].

Проведенное нами исследование будет дополнительным к имеющимся и будет способствовать пониманию роли витамина D в явлениях ПМС, поможет принять или подвергнуть сомнению предлагаемые дозировки витамина D, срок его приема девочками-подростками, у которых установлена дисменорея.

**Цель исследования** – оценка влияния витамина D на характер ПМС у девочек-подростков с первичной дисменореей.

**Материалы и методы:** Дизайн исследования: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.

До начала исследования все девочки-подростки и их родители были тщательно проинформированы о целях исследования и процедурах в ходе его выполнения. От каждого участника было получено письменное информированное согласие, в котором подчеркивалось добровольное согласие на участие или право отказаться от участия на любом этапе обследования.

В исследовании были включены 191 девочек-подростков с ПД. Методом случайных чисел участники были распределены на две группы: 96 и 95 девочек-подростков, однако непосредственно участвовавших оказалось 87 и 81 в связи с тем, что в обеих группах были участницы, которые отказались от обследования или были отстранены по болезни, а так же выехавшие на новое место жительства. В процедуре исследования независимый эксперт выполнял нумерацию и кодировку по приему витамина D и плацебо. Основная группа получала в течение трех месяцев витамин D; контрольная группа принимала плацебо.

Исследование выполнено в Областном перинатальном центре в Актобе, Казахстан с одобрением местного этического комитета Западно-Казахстанского медицинского университета (заседание № 9, 19 ноября 2021 г.).

В начале обследования у всех девочек-подростков проведено анкетирование для выявления признаков ПМС и определен уровень 25(OH) витамина D в сыворотке крови. Нами принят за нормальный диапазон содержания 25(OH) витамина D как  $\geq 30$  нг/мл; состояние дефицита данного витамина при значении  $< 20$  нг/мл и состояние недостаточности при показателе в пределах 20-30 нг/мл [13]. Участницы исследования заполнили анкету по изучению признаков ПМС, которая нами заимствована из авторского свидетельства «Анкета для девочек-подростков» №16666 от 14.04.2021г. Основная группа девочек-участниц получала витамин D в дозе 4000 МЕ ежедневно в течение трех месяцев. Данная дозировка выбрана с учетом действующих рекомендаций в различных странах, где принято считать допустимой профилактической дозой – до 10 000 МЕ; доза 4000 МЕ безопасная доза с верхним пределом ежедневного потребления [14, 15].

Контрольная группа девочек-подростков получала плацебо ежедневно в течение трех месяцев.

По завершению трех месяцев в двух группах повторно проведено анкетирование для выявления признаков ПМС с определением уровня 25(OH) витамина D.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы: SPSS version 26 (IBM SPSS Statistics, США).

Сравнение показателей обследованных двух групп по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Анализ процентных данных выполнен с использованием четырех полевых таблиц сопряженности с использованием точного критерия Фишера. Для сравнения переменных до и после приема витамина D и плацебо использовались Q-критерии Макнемара или Кокрана. Все данные выражены в виде частоты процентов и среднего значения  $\pm$  SD, где  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты:** Всего исследовано 168 девочек-подростков с ПД. Средний возраст участников составил  $14,22 \pm 1,07$  лет и средний возраст менархе  $12,13 \pm 1,05$  лет.

Антропометрические параметры в обеих группах были сопоставимы и не имели различий (таблица 1).



Таблица 1 – Антропометрические показатели обследованных девочек-подростков с ПД в двух группах

Параметры	Группы	
	Основная	Контрольная
Возраст	14,26 ± 1,15	14,11 ± 1,19
Рост (см)	161,68 ± 5,68	161,16 ± 6,02
Вес (кг)	51,41 ± 9,22	51,88 ± 8,25
ИМТ (кг/см <sup>2</sup> )	19,64 ± 3,25	19,99 ± 3,15

Table 1 - Anthropometric indicators of examined teenage girls with PD in two groups

Parameters	Groups	
	Main	Control
Age	14.26 ± 1.15	14.11 ± 1.19
Height (cm)	161.68 ± 5.68	161.16 ± 6.02
Weight (kg)	51.41 ± 9.22	51.88 ± 8.25
BMI (kg/cm <sup>2</sup> )	19.64 ± 3.25	19.99 ± 3.15

Уровень 25(ОН) витамина D в сыворотке крови значительно повысился в основной группе после трех месяцев приема витамина D, по сравнению с начальным уровнем (12,7±5,3 нг/мл и 30,7±10,7 нг/мл, p<0,001). В контрольной группе наблюдается незначительное снижение уровня 25(ОН) витамина D от исходного (15,1±6,1 нг/мл и 12,9±5,3 нг/мл).

Таблица 2 – Сравнительный анализ уровня 25(ОН) витамина D среди девочек-подростков с ПД в основной и контрольной группах

Уровень витамина D	Группа	До исследования	После исследования	p
		n (%)		
Норма	Основная	0(0)	40(46)	0,0001
	Контрольная	1(1,2)	1(1,2)	
Недостаточность	Основная	10(11,5)	38(43,7)	0,0001
	Контрольная	18(22,3)	11(13,6)	
Дефицит	Основная	77(88,5)	9(10,3)	0,0001
	Контрольная	62(76,5)	69(85,2)	

Table 2 – Comparative analysis of the level of 25(OH) vitamin D among adolescent girls with PD in the main and control groups

Vitamin D level	Groups	Before analysis	After analysis	p
		n (%)		
Norm	Main	0(0)	40(46)	0.0001
	Control	1(1.2)	1(1.2)	
Insufficiency	Main	10(11.5)	38(43.7)	0.0001
	Control	18(22.3)	11(13.6)	
Deficiency	Main	77(88.5)	9(10.3)	0.0001
	Control	62(76.5)	69(85.2)	

Следует отметить, что у обследованных девочек-подростков в обеих группах исходные уровни витамина D были ниже нормы ( $\leq 30$  нг/мл).

Распространенность недостаточности уровня 25(ОН) витамина D и его дефицит в сыворотке крови у девочек-подростков с ПД в основной группе составил 11,5% и 88,5%, в контрольной группе 22,3% и 76,5% и соответственно. После приема витамина D в течении трех месяцев распространенность дефицита витамина D в основ-

ной группе была снижена с 88,5% до 10,3%, тогда как уровни недостаточности, напротив, повысились с 11,5% до 43,7%, а отсутствующий уровень нормы достиг 46% соответственно (p < 0,0001), в контрольной группе значимых изменений не наблюдалось (таблица 2). Изменения показателей по дефициту в основной группе объясняется тем, что участницы с дефицитом 25(ОН) витамина D после приема витамина D перешли в подгруппы с недостаточностью или даже нормы.

Таблица 3 – Характер менструального цикла и симптомы ПМС у девочек-подростков с ПД в двух группах

	Основная группа		Контрольная группа		P
	До	После	До	После	
Среднее количество дней кровотечения, n (%)					
- Короткие периоды кровотечения (4 дня)	12 (13,8)	11 (12,6)	16 (20)	10 (12,5)	–
- Нормальные менструации (4–7 дней)	65 (74,7)*	76 (87,4)*	63(77,5)	53 (65,0)	0,041
- Длительные менструации (>7 дней)	10 (11,5)*	0*	2 (2,5)**	18(22,5)**	0,002/0,0001
Обильность менструальных выделений, n (%)					
- Скудный	8 (9,2)	6 (6,9)	7 (8,8)	2 (2,5)	–
- Умеренный	48 (55,2)*	72 (82,8)*	51(62,5)	50 (61,2)	0,001
- Обильный	31 (35,6)*	9 (10,3)*	23 (28,7)	29 (36,3)	0,001
Симптомы, связанные с менструацией, n (%)					
- головная боль	21 (24,1)*	9 (10,3)*	17 (21,3)	21 (26,3)	0,038
- тошнота, рвота	2 (2,3)	5 (5,7)	3 (3,8)	3 (3,8)	–
- боли в области желудка, отсутствие аппетита	11 (12,5)*	3 (3,4)*	3 (3,8)	5 (6,3)	0,039
- проявление нескольких симптомов	11 (12,5)*	0*	5 (6,3)	5 (6,3)	0,031
- только боли внизу живота	42 (48,3)*	70 (80,5)*	53 (65)	47 (57,3)	0,0001
Тревожность во время менструации					
- Есть	66 (75,9)*	30 (34,5)*	54 (67,5)	56 (70,0)	0,0001
- Нет	21 (24,1)*	57 (65,5)*	26 (32,5)	24 (30,0)	0,0001
Нарушение менструального цикла					
- Есть	14 (16,1)	8 (9,2)	12(15,0)	12 (15,0)	–
- Нет	73 (83,9)	79 (90,8)	68 (85,0)	68 (85,0)	–

Примечание: \* - различия между группами в зависимости от вмешательства (плацебо и витамин Д) статистически значимы (p < 0,05)

Table 3 – The nature of the menstrual cycle and PMS symptoms in adolescent girls with PD in two groups

	Main group		Control group		P
	Before	After	Before	After	
Average number of bleeding days, n (%)					
- Short bleeding periods (4 days)	12 (13.8)	11 (12.6)	16 (20)	10 (12.5)	–
- Normal menstruation (4–7 days)	65 (74.7)*	76 (87.4)*	63(77.5)	53 (65.0)	0.041
- Long menstruation (>7 days)	10 (11.5)*	0*	2 (2.5)**	18(22.5)**	0.002/0.0001
Abundance of menstrual flow, n (%)					
- Scanty	8 (9.2)	6 (6.9)	7 (8.8)	2 (2.5)	–
- Moderate	48 (55.2)*	72 (82.8)*	51(62.5)	50 (61.2)	0.001
- Heavy	31 (35.6)*	9 (10.3)*	23 (28.7)	29 (36.3)	0.001
Symptoms associated with menstruation, n (%)					
- headache	21 (24.1)*	9 (10.3)*	17 (21.3)	21 (26.3)	0.038
- nausea, vomiting	2 (2.3)	5 (5.7)	3 (3.8)	3 (3.8)	–
- stomach pain, no appetite	11 (12.5)*	3 (3.4)*	3 (3.8)	5 (6.3)	0.039
- the manifestation of several symptoms	11 (12.5)*	0*	5 (6.3)	5 (6.3)	0.031
- only lower abdominal pain	42 (48.3)*	70 (80.5)*	53 (65)	47 (57.3)	0.0001
Anxiety during menstruation					
- Yes	66 (75.9)*	30 (34.5)*	54 (67.5)	56 (70.0)	0.0001
- No	21 (24.1)*	57 (65.5)*	26 (32.5)	24 (30.0)	0.0001
Menstrual cycle disorders					
- Yes	14 (16.1)	8 (9.2)	12(15.0)	12 (15.0)	–
- No	73 (83.9)	79 (90.8)	68 (85.0)	68 (85.0)	–

Note: \* - различия между группами в зависимости от вмешательства (плацебо и витамин Д) статистически значимы (p < 0,05)

По данным таблицы 3, нормальная продолжительность менструальных выделений в основной группе наблюдалась у 74,7% участниц и в контрольной группе у 77,5%. После завершения приема витамина Д и плацебо в основной группе этот показатель достоверно увеличился до 87,4% (p < 0,041), тогда как в контрольной группе наблюдалось снижение до 65%. Длительность менструации в днях (более 7 дней) в основной группе выявлена не у многих девочек, всего у 10%, но после приема витамина Д таковых не оказалось вовсе. Ухудшение данного показателя наблюдалось в группе с приемом плацебо практически десятикратное 2,5% и 22,5%, что не было характерно в этой же группе по другим значениям данного параметра.

Как видно из таблицы 3, в основной группе наблюдалось увеличение количества обследованных девочек с

умеренными менструальными выделениями после приема витамина Д с 55,2% до 82,8% (p<0,001), в контрольной группе выявили тенденцию увеличения обильных менструальных выделений. Признак обильных менструальных выделений в основной группе достоверно снизился с 35,6% до 10,3% (p<0,001). Изложенная динамика по характеру выделений, скорее всего, связана с тем, что среди девочек увеличилось количество тех, у кого обильные менструальные выделения стали более умеренными.

В основной группе в последовательности выполненного обследования наблюдалось достоверное уменьшение симптомов: головная боль в 2 раза, боли в области желудка и потеря аппетита более чем в 3 раза, а признаки проявления нескольких симптомов вовсе не были обнаружены после приема витамина Д. В контрольной группе



значимых изменений по этим же симптомам в динамике не наблюдалось (таблица 3).

Из таблицы 3 видно, что у участниц основной группы чувство тревожности во время менструального цикла получена у 75,9%, после трех месяцев приема витамина D чувство тревожности уменьшается у девочек до 34,5% ( $p < 0,001$ ), таких изменений в контрольной группе не наблюдались.

**Обсуждение:** В настоящем исследовании нами выявлено, что пероральный прием витамина D в профилактической дозе (4000 МЕ) в течение трех месяцев нормализует уровень витамина D в крови, снижает распространенность ПМС среди девочек-подростков с первичной дисменореей, снижает длительность и обильность менструальных выделений. Эти результаты практически согласуются с выводами иранских авторов, которые провели исследование среди девочек-подростков, живущих в Мешхеде и Сабзеваре, в Иране [8]. Их обследованный контингент девочек получал девять высоких доз витамина D (50 000 МЕ холекальциферола в неделю) и находился под наблюдением в течение 9 недель. Распространенность ПМС после приема витамина D снизилась с 32,7% до 25,7% без достоверности. По результатам нашего исследования с 51,7% до 23% в той же последовательности, но более чем в 2 раза. А. Bahrami и соавторы подтверждают предположение, что использование витамина D в высоких дозах могут снизить распространенность ПМС и дисменорею, а также оказать положительное влияние на физические и психологические симптомы ПМС [8].

В исследовании канадских ученых проанкетированы молодые женщины в возрасте от 20 до 29 лет, проживающих в кампусе Университета Торонто [9]. Ими обнаружено, что при недостаточном уровне витамина D был повышенный риск возникновения некоторых симптомов ПМС: спутанность сознания, желание побыть одному, судороги, утомляемость, тревога и снижение сексуального желания и не обнаружена связь с такими, как прыщи, вздутие живота, нестабильность в настроении, головная боль, бессонница, депрессия, тошнота.

В другом исследовании, проведенном Н. Heidari и соавторами, по уровню 25(OH)D отмечено следующее: после четырех месяцев приема витамина D в основной группе (50 000 МЕ) выявлено повышение его уровня с  $21 \pm 8$  нг/мл до  $40 \pm 8$  нг/мл ( $P < 0,001$ ) и средний балл общих симптомов ПМС свидетельствовал о значительном улучшении в основной группе, по сравнению с контрольной группой, где обследованные были без приема витамина D ( $p < 0,001$ ). В проведенном собственном научном поиске также выявили увеличение в 2 раза уровня 25(OH)D с  $12,7 \pm 5,3$  нг/мл до  $30,7 \pm 10,7$  нг/мл и положительное влияние приема витамина D на общие физические и эмоциональные симптомы ПМС, которые многие ученые связывают с недостаточностью витамина D и предменструальным синдромом [10].

Исследователи из Польши Łagowska K. и соавторы выявили взаимосвязь между частотой нарушений менструального цикла и низким уровнем витамина D. При этом у женщин с уровнем 25(OH)D 30 нг/мл, вероятность возникновения нарушений менструального цикла была почти в пять раз выше, чем у тех, у которых уровень витамина D был выше 30 нг/мл [11]. Наши данные указывают на то, что практически у всех обследованных девочек-подростков низкий уровень витамина D.

На сегодняшний день в Казахстане данной проблеме посвящены единичные работы. Ученые коллеги из КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова г. Алматы аргументируют данными о высокой медицинской и социальной значимости проблемы дисменореи у девушек и женщин в Республике. В их исследовании у 73% (365/500) девушек-студенток в возрасте 18-25 лет выявлена дисменорея, из них мучительные, невыносимые боли испытывали 18% (66). В Казахстане с учетом ментальности населения выявляется низкий процент (12,9%) обращаемости за медицинской помощью пациенток, страдающих болями во время менструации. Как следствие отмечается и высокий процент самолечения с использова-

нием большого арсенала лекарственных препаратов при дисменорее, что чревато для организма. Выполненное исследование диктует о необходимости более тщательного обследования пациенток различного возраста для определения основных причин дисменореи с разработкой алгоритма ведения при дисменорее. Казахстанские ученые после проведенного обследования уверено заявляют, что молодые девушки применяют широкий спектр обезболивающих препаратов без назначения врача, чаще используют нестероидные противовоспалительные препараты с болеутоляющим действием, анальгетики, спазмолитики [16, 17]. Отечественные ученые-медики изучили влияние фитопрепарата Префемин от британской компании «Амакса» (VAC 20 мг), этот препарат обследованные девушки 17-19 лет принимали по 1 таблетке в день в течении трех месяцев. Наблюдали за эффектом купирования проявлений ПМС различной степени тяжести и этот фитопрепарат авторами предлагается как альтернатива препаратам СИОЗС [18].

Таким образом, выполненное наше исследование и описанные в литературных источниках аналогичные работы в Казахстане и за рубежом является на сегодня вопросом дискуссии и требует определенного заключения. Достаточное количество работ исследователей описывают недостаточное содержание метаболита витамина D в организме обследованных девушек, но до настоящего времени мы располагаем сложностями по референсным значениям как в возрастном аспекте, так и территориально в странах. Тем не менее, во многих исследованиях за нормального уровня 25(OH) витамина D взят показатель 30 нг/мл для подросткового и юного возрастов. Актуализирован аспект по ПД, которая достаточно распространенное состояние у молодых женщин, девушек. Анализ доступных научных публикаций указывает, что проблема ПД и ПМС являются одно другое дополняющее и не относятся к нозологической единице. Вместе с тем, проявления ПД и ПМС в целом дестабилизируют молодой организм в плане социальной сферы, психологической и физической активности, ухудшают в целом качество жизни. Большая часть ученых склонна к признанию роли уровня 25(OH) витамина D в развитии и проявлениях ПД и ПМС, но их изыскания все же посвящаются влиянию витамина D на проявления либо ПД, либо ПМС. При этом учеными предлагается прием альтернативного витамину D фитопрепарат, к примеру описанный Префемин [18]. Прием витамина D в целях улучшения признаков ПМС авторами описывается в различных дозах и сроках, что свидетельствует о поисках адекватного подхода. Круг данного вопроса изучен более среди взрослых представительниц, как правило 17-19 лет, 18-29 лет и более [9-12], вместе с тем достаточно скромны исследования в подростковом периоде (12-15 лет) [3, 8]. Данный возрастной период актуален с точки зрения изучаемой проблемы. Этот факт усугубляет физиологическое становление менструального цикла как с позиции физического статуса, так и психофизиологического. Охват подросткового периода затруднителен по организации обследования, которое сопряжено с участием родителей.

**Заключение:** Таким образом, вышеизложенное обсуждение позволило сформулировать следующее выводы:

– Среди обследованных девочек-подростков с ПД и ПМС более 70% характеризуются дефицитом 25(OH) витамина D в организме.

– Прием витамина D в течение трех месяцев достоверно улучшает изученные признаки ПМС среди девочек-подростков с первичной дисменореей: уменьшение тревожности, головной боли, боли в области эпигастрия и отсутствие аппетита, так же присутствие нескольких симптомов ( $p < 0,031$ ), кроме того достоверно улучшает течение менструального цикла, в частности, по нормализации длительности менструации в днях и обильности выделений.

Получено/Received/Жіберілді: 07.03.2024

Одобрено/Approved/Мақұланған: 07.03.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.04.2024

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Dutta A, Sharma A. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in India: A systematic review and meta-analysis. *Health promotion perspectives*. 2021;2(11):161. <https://doi.org/10.34172/hpp.2021.20>
2. Елгина С.И., Кинтикова И.А., Попов А.О., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В., Черных Н.С. Предменструальный синдром у студенток медицинского ВУЗа. Частота. Клинические проявления. *Медицина в Кузбассе*. 2022;3:65-68. Elgina SI, Kintikova IA., Popov AO, Moses VG, Rudaeva EV, Moses KV, Chernykh NS. Premenstrual syndrome in female medical students. Frequency. Clinical manifestations. *Medicina v Kuzbasse*. 2022;3:65-68. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-65-68>
3. Bahrami A, Ariakia F, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. The Prevalence of Menstrual Problems amongst Adolescent Girls in Northeastern Iran. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2022;138(30):61-68. <https://doi.org/10.30699/jambs.30.e55702>
4. Roomruangwong C, Carvalho AF, Comhaire F, Maes M. Lowered plasma steady-state levels of progesterone combined with declining progesterone levels during the luteal phase predict peri-menstrual syndrome and its major subdomains. *Frontiers in psychology*. 2019;10:2446. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02446>
5. Ayhan İ, Altuntaş İ, Üzümcü İ, Erbaş O. Premenstrual syndrome mechanism in the brain. *Demiroglu Science University Florence Nightingale Journal of Medicine*. 2021;2(7):213-224. <https://doi.org/10.5606/fng.btd.2021.25069>
6. Ruqaiyah R, Wulandari IA, Harun A, Irwan H, Amir F, Alamsyah A. Differences in Prostaglandin f2 $\alpha$  Level in Adolescent Girls Experienced and Not Experienced Premenstrual Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2023;3(17):572-578. <https://doi.org/10.33860/jik.v17i3.2491>
7. Paul S, Pal A. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder: A Review of their History with an Eye on Future. *Annals of Indian Psychiatry*. 2022;4(6). [https://doi.org/10.4103/aip.aip\\_16\\_22](https://doi.org/10.4103/aip.aip_16_22)
8. Bahrami A, Avan A, Sadeghnia HR, Esmaceli H, Tayefi M, Ghasemi F, Salehkhani FN, Arabpour-Dahoue M, Rastgar-Moghadam A, Gordon AF, Bahrami-Taghanaki H, Ghayour-Mobarhan M. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents. *Gynecological Endocrinology*. 2018;8(34):659-663. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1423466>
9. Alicia CJ, El-Sohemy A. Association between Vitamin D Status and Premenstrual Symptoms. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2019;1(119):115-123. ISSN 2212-2672. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.06.014>
10. Heidari H, Abbasi K, Feizi A, Kohan Sh, Amani R. Effect of vitamin D supplementation on symptoms severity in vitamin D insufficient women with premenstrual syndrome: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2024;59:241-248. ISSN 2405-4577 <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.11.014>
11. Łagowska K. The Relationship between Vitamin D Status and the Menstrual Cycle in Young Women: A Preliminary Study. *Nutrients*. 2018;10(11):1729. <https://doi.org/10.3390/nu10111729>
12. Кульжанова Д., Донаева А., Аккожина А., Аманжолкызы А., Калдыбаева А., Нурғалиева Р., Омарова А. Витамин D и первичная дисменорея. *Репродуктивная медицина*. 2023;3(56):50-56. Kulzhanova D., Donaeva A., Akkozshina A., Amanzholkyzy A., Kaldybaeva A., Nurgalieva R., Omarova A. Vitamin D and primary dysmenorrhea. *Reprod Med*. 2023;3(56):50-56. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.50-56>
13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;7(96):1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
14. Ramasamy I. Vitamin D Metabolism and Guidelines for Vitamin D Supplementation. *Clin Biochem Rev*. 2020;41(3):103-126. <https://doi.org/10.33176/AACB-20-00006>
15. Gold DR, Litonjua AA, Carey VJ, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Gordon D, Walter J, Friedenberg G, Hankinson JL, 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;47:185-195. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2016.01.003>
16. Исенова С.Ш., Сапаралиева А.М., Абдыкалыкова Б.И., Бодыков Г.Ж. Медико-социальные аспекты дисменореи в Казахстане. *Вестник КазНМУ*. 2020;2. Isenova SSh, Saparaliev A M, Abdykalykova BI, Bodykov GZh. Medical and social aspects of dysmenorrhea in Kazakhstan. *Vestnik KazNMU*. 2020;2. <https://cyberleninka.ru/article/n/mediko-sotsialnye-aspekty-dismenorei-v-kazahstane>
17. Исенова С.Ш., Кабыл Б.К., Бишкекова Б.Н., Сапаралиева А.М., Рахимов А.Е., Исина Г.М., Досова Л.И., Нелюбин С.А. Особенности менструального цикла у студенток 1-5 курсов медицинского вуза. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2020;1:4-9. Isenova SSh, Kabyl BK, Bishchekova BN, Saparaliev A M, Rakhimov AE, Isina GM, Dosova LI, Nelyubin SA. Features of the menstrual cycle among female students of 1-5 years of medical school. *Vestnik Kazhskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2020;1:4-9. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-menstrualnogo-tsikla-u-studentok-1-5-kurosov-meditsinskogo-vuza>
18. Алимбаева Г.Н., Нурбаева Т.Ю. Особенности клинических проявлений предменструального синдрома у девушек-подростков. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2022;3(12):325-337. Alimbaeva GN., Nurbaeva TYu. Features of clinical manifestations of premenstrual syndrome in teenage girls. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaja Evropa*. 2022;3(12):325-337. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.3.004>



### Информация об авторах:

**Кульжанова Д.С. (корреспондирующий автор)** – докторант 3-го года обучения, магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан, тел. +77051949256, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6725-7343>;

**Нурғалиева Р.Е.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии, Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан, тел. +77132549813, e-mail: nuroz61@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0541-7545>;

**Донаева А.Е.** – преподаватель кафедры нормальной физиологии, Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан, тел. +77132549813, e-mail: ainurzhan\_ed@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>;

**Станкевичюс Э.** – MD, Ph.D., профессор, руководитель института физиологии и фармакологии, Литовский университет наук о здоровье, тел. +37068748989, e-mail: edgaras.stankevicius@lsmu.lt, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2210-708X>;

**Тубулбаева С.А.** – врач акушер-гинеколог, детский гинеколог высшей квалификационной категории, «Областной Перинатальный центр» Управление здравоохранения Актыубинской области, тел. +77022778850, e-mail: saltanat.tubulbayeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7744-5986>;

**Аманжолкызы А.** – Ph.D., ассоциированный профессор, доцент кафедры нормальной физиологии, Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан, тел.: +77132549813, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>.

### Вклад авторов:

**Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование** – Аманжолкызы А., Станкевичюс Э.

**Проведение исследования** – Нурғалиева Р.Е., Тубулбаева С.А.

**Валидация результатов** – Кульжанова Д.С., Донаева А.Е.

**Написание черновика рукописи** – Кульжанова Д.С., Аманжолкызы А., Нурғалиева Р.Е.

**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 несут полную ответственность за содержание данной статьи.

---

### Information about the authors:

**D.S. Kulzhanova (corresponding author)** – 3rd year Doctoral Student, Master of Medical Sciences, Senior lecturer at the Normal Physiology Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77051949256, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6725-7343>;

**R.E. Nurgalieva** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Normal Physiology Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77132549813, e-mail: nuroz61@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0541-7545>;

**A.E. Donayeva** – Lecturer at the Normal Physiology Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77132549813, e-mail: ainurzhan\_ed@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>;

**E. Stankevicius** – MD, Ph.D., Professor, Head of the Institute of Physiology and Pharmacology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania, tel. +37068748989, e-mail: edgaras.stankevicius@lsmu.lt, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2210-708X>;

**S.A. Tubulbaeva** – obstetrician-gynecologist, pediatric gynecologist of the highest qualification category, Regional Perinatal Center, Aktobe, Republic of Kazakhstan, tel. +77022778850, e-mail: saltanat.tubulbayeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7744-5986>;

**A. Amanzholkyzy** – Ph.D., Associate Professor of the Normal Physiology Department, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. +77132549813, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>.

### Authors Contribution:

**Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing** – A. Amanzholkyzy, E. Stankevicius

**Investigation** – R.E. Nurgalieva, S.A. Tubulbaeva

**Validation** – D.S. Kulzhanova, A.E. Donayeva

**Writing – Original Draft Preparation** – D.S. Kulzhanova, R.E. Nurgalieva, A. Amanzholkyzy

**Funding:** The study was conducted with grant funding for scientific and technical projects under the program The Influence of Vitamin D on the Neuroendocrine Regulation of the Menstrual Cycle in Adolescent Girls with Primary Dysmenorrhea for 2022-2024.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

**Transparency of the study:** All authors take full responsibility for the content of this manuscript.