



Уровень витамина D у женщин с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью

М. Р. Оразов¹, М. Б. Хамошина¹, А. А. Оразмурадов¹, Л. А. Кайгородова¹, Д. И. Марапов², Л. К. Барсегян¹

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва

² Казанский государственный медицинский университет

Цель исследования: изучить взаимосвязь уровня витамина D и интенсивности тазовой боли у женщин, страдающих наружным генитальным эндометриозом (НГЭ).

Дизайн: когортное проспективное несравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование вошли 190 женщин с НГЭ в возрасте от 20 лет до 41 года (средний возраст — 29,1 ± 3,3 года). Основную группу составили 160 пациенток с тазовой болью, обусловленной НГЭ, контрольную — 30 женщин с верифицированным диагнозом НГЭ без болевого синдрома. Для определения интенсивности тазовой боли использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). В зависимости от интенсивности боли пациентки основной группы были стратифицированы на три подгруппы: со слабой болью (1–3 балла), с умеренной (4–6 баллов) и выраженной (7–9 баллов). У всех участниц исходное содержание витамина D оценивали путем определения уровня общего 25-гидроксивитамина-D₃ в сыворотке крови методом масс-спектрометрии, адаптированным к клинической практике согласно международным стандартам. За норму принимали 30–100 мг/л.

Полученные результаты оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа с апостериорным критерием Тьюки. Корреляционный анализ производили по методу Спирмена. Для оценки различий номинальных показателей (долей) применяли критерий χ^2 Пирсона. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Средний уровень витамина D у обследованных женщин составил 23,98 ± 6,82 нг/мл, в том числе в основной группе — 23,08 ± 6,56 нг/мл, в контрольной группе — 28,83 ± 6,15 нг/мл, что соответствует критериям недостаточности. В ходе исследования выявлена обратная умеренная корреляционная связь между выраженностью болевых ощущений по ВАШ и содержанием витамина D у участниц основной группы: $r = -0,502$ ($p < 0,001$). При этом доля женщин с нормальным уровнем витамина D в основной группе составила 14,4%, что в 3 раза меньше по сравнению с таковой среди пациенток без болевого синдрома (43,3%; $p < 0,01$). Среди участниц с болью слабой интенсивности нормальный уровень витамина D был у 25%, средней — у 11,8%, выраженной — лишь у 5,7%. Установлено, что средняя концентрация витамина D в крови у пациенток с тазовой болью слабой интенсивности — 26,7 ± 5,92 нг/мл, с умеренной — 23,06 ± 5,55 нг/мл, с выраженной — 19,26 ± 6,01 нг/мл. В последнем случае она соответствует уже критериям дефицита.

Заключение. Для женщин с НГЭ и тазовой болью было характерно снижение уровня витамина D до более низких, чем в группе контроля, значений, соответствующих критериям недостаточности, а при выраженной тазовой боли — состоянию дефицита. Терапия препаратами витамина D у пациенток с эндометриозом может оказаться перспективной для снижения доз нестероидных противовоспалительных препаратов или позволит совсем отказаться от них, что было бы неоспоримым преимуществом при лечении женщин, страдающих болевым синдромом.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометриоз-ассоциированная тазовая боль, витамин D.

Vitamin D Levels in Women with Endometriosis-associated Pelvic Pain

М. R. Orazov¹, M. B. Khamoshina¹, A. A. Orazmuradov¹, L. A. Kaigorodova¹, D. I. Marapov², L. K. Barsegyan¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

² Kazan State Medical University

Study Objective: To study the relationship between vitamin D levels and the intensity of pelvic pain in women with external genital endometriosis (EGE).

Study Design: This was a cohort, prospective, non-comparative study.

Materials and Methods: One hundred and ninety women, aged 20 to 41 (mean age 29.1 ± 3.3), with EGE were included in the study. The main group consisted of 160 patients with pelvic pain caused by EGE, and the control group was made up of 30 women with confirmed EGE without pain. Intensity of pelvic pain was assessed by a visual analogue scale (VAS). Patients in the main group were stratified into three subgroups by intensity of pain: mild (1–3 points), moderate (4–6 points), or severe (7–9 points) pain. In all participants, baseline vitamin D levels were assessed by measuring total serum 25-hydroxyvitamin D₃ by mass spectrometry tailored to clinical practice, according to international standards. The normal range was set at 30–100 mg/L.

The results were evaluated by one-way analysis of variance with Tukey's post-hoc test. Correlation analysis was performed by the Spearman method. The difference between nominal values (percentages) was analyzed using the Pearson χ^2 test. Parameter differences of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Study Results: The mean vitamin D level was 23.98 ± 6.82 ng/mL in the study population as a whole, 23.08 ± 6.56 ng/mL in the main group, and 28.83 ± 6.15 ng/mL in the control group; both levels meet the criteria for vitamin insufficiency. The study revealed a moderate inverse correlation between pain intensity, as assessed by VAS, and vitamin D concentrations in the main group: $r = -0.502$ ($p < 0.001$). In the main group, the percentage of women with normal vitamin D levels was 14.4%, which was one-third the percentage in the group of patients without pain syndrome (43.3%; $p < 0.01$). Normal vitamin D levels were found in 25% of the patients with mild pain, 11.8% of those with moderate pain, and only 5.7% of those with severe pain. Mean vitamin D levels of 26.7 ± 5.92 ng/mL; 23.06 ± 5.55 ng/mL, and 19.26 ± 6.01 ng/mL were recorded for patients with mild, moderate, and severe pelvic pain, respectively. The last value meets the criteria for vitamin D deficiency.

Conclusion: Patients with EGE and pelvic pain had lower vitamin D levels than the control group, and both groups met the criteria for vitamin D insufficiency; in cases of severe pelvic pain, vitamin D levels met the criteria for deficiency. Vitamin D therapy for patients with endometriosis may help in reducing the intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs or avoiding NSAIDs altogether, which would be an undeniable advantage for women suffering from pain.

Keywords: endometriosis, endometriosis-associated pelvic pain, vitamin D.



Барсегян Лилия Корюновна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: lilianna_91@mail.ru (Окончание на с. 18.)

В настоящее время дефицит витамина D принял характер пандемии [1–3]. Публикации последних лет свидетельствуют о том, что эта проблема является одной из актуальных в современной гинекологии [1, 3]. Существует мнение, что дефицит витамина D объясняет тяжесть течения эндометриоза [2, 4]. В повседневном восприятии в качестве ключевой роли витамина D воспринимаются его участие в кальциево-фосфорном обмене и влияние на минеральную плотность костной ткани [1, 3]. Эти «традиционные» функции витамина D обуславливают его широкое применение в профилактике рахита у детей, а также в профилактике и лечении остеопороза у взрослых.

Однако в ходе широкомасштабных исследований установлено, что витамин D — необходимый компонент широкого спектра физиологических процессов и оптимального состояния здоровья человека [1, 2]. Согласно результатам последних работ, витамин D является стероидным гормоном, нужным для полноценного гормонального гомеостаза. Новые представления о витамине D как о мощном стероидном гормоне D привели к существенной переоценке его физиологической роли в организме человека в разные периоды жизни [2, 3].

Итальянские ученые впервые предположили, что количество витамина D может влиять на развитие эндометриоза, модулируя пролиферативную активность эндометриальных клеток в брюшной полости [5]. В результате обследования 87 пациенток с эндометриозом и 53 здоровых женщин обнаружили, что средние уровни 25-гидроксивитамина-D₃ значительно выше у пациенток с эндометриозом, чем у женщин без данного заболевания: 24,9 нг/мл против 20,4 нг/мл. У участниц с уровнями витамина D, превышающими 28,2 нг/мл, наблюдали существенное увеличение риска эндометриоза, в отличие от такового в группе условно здоровых женщин. Была также зафиксирована тенденция к повышению риска эндометриоза при более высоких уровнях 1,25-дигидроксивитамина-D₃ и кальция, однако она не достигала статистической значимости.

Несмотря на полученные данные, исследователи подвергают сомнению ценность использования 25-гидроксивитамина-D₃ в качестве маркера эндометриоза, отмечая, что значение 28,2 нг/мл имело недостаточную диагностическую чувствительность и специфичность [6].

В другом исследовании были получены обратные результаты, свидетельствующие об увеличении риска эндометриоза у женщин с низким уровнем витамина D [7, 8].

Интересен факт связи возникновения остеопороза и изменений обмена костной ткани у женщин с тазовой болью, ассоциированной с эндометриозом [8]. В связи с этим обоснованно привлекают внимание работы, посвященные роли витамина D в патогенезе эндометриоза. Это заболевание, безусловно, ассоциировано с нарушением функций эндокринной и иммунной систем, а также с выраженной воспалительной реакцией [4, 9, 10]. Последние данные показали, что женщины, страдающие эндометриозом, имеют более

высокий уровень 25-гидроксивитамина-D₃ и более высокую экспрессию к рецепторам витамина D в эндометрии по сравнению с контрольной группой, при этом установлено повышение продукции витамин D-связывающего белка в сыворотке и тканях брюшины. Именно он имеет прямое отношение к стимуляции макрофагальной активности. Это открытие может объяснить влияние витамина D на локальную активность иммунных клеток и цитокинов, поддерживающих эндометриоз, и недостаточную стимуляцию макрофагов [8, 11].

Обобщая данные литературы, можно предположить, что существует взаимосвязь между уровнем витамина D и степенью выраженности тазовой боли, что и определило выбор цели настоящего исследования.

Цель исследования: изучить взаимосвязь уровня витамина D и интенсивности тазовой боли у женщин, страдающих наружным генитальным эндометриозом (НГЭ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное когортное проспективное исследование проведено в период 01.09.2016–01.07.2017 в НУЗ ЦКБ № 6 ОАУ РЖД и в ГКБ им. В. М. Буянова — на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов в рамках основного направления научно-исследовательской деятельности кафедры — «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер государственной регистрации — 01.9.70 007346, шифр темы — 317712).

В исследование были включены 190 женщин, страдающих НГЭ, в возрасте от 20 лет до 41 года (средний возраст — 29,1 ± 3,3 года). Основную группу составили 160 пациенток с тазовой болью, обусловленной НГЭ, в возрасте от 20 лет до 41 года, контрольную группу — 30 женщин с верифицированным диагнозом НГЭ без болевого синдрома в возрасте от 22 до 39 лет. Средний возраст женщин в основной группе — 29,3 ± 3,5 года, в контрольной — 28,8 ± 4,9 года (p = 0,241).

Контрольная группа была сформирована из числа женщин с бесплодием на фоне НГЭ без болевого синдрома, обратившихся для оперативного лечения и давших информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз НГЭ в обеих группах был верифицирован лапароскопическим и морфологическим исследованием. Для определения интенсивности тазовой боли использовали ВАШ [12, 13].

В зависимости от выраженности болевого синдрома по ВАШ пациентки основной группы были стратифицированы на три подгруппы: 1-я подгруппа включала 56 (35,0%) женщин с тазовой болью слабой интенсивности (1–3 балла); 2-я подгруппа — 51 (31,9%) пациентку с болью умеренной интенсивности (4–6 баллов); 3-я подгруппа — 53 (33,1%) участниц с выраженной тазовой болью (7–9 баллов).

Критерии включения: НГЭ — эндометриоз яичников (N80.1), синдром тазовой боли, другие уточненные состоя-

Кайгородова Лилия Андреевна — доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, к. м. н., доцент. 117193, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: khamoshina@mail.ru

Марапов Дамир Ильдарович — к. м. н., ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. E-mail: damirov@list.ru

Оразмурадов Агамурад Акмамедович — д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: leiily_oraz@mail.ru

Оразов Мекан Рахимбердыевич — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: otekan@mail.ru

Хамошина Марина Борисовна — профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, д. м. н., профессор. 117193, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: khamoshina@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 17.)

ния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом (N94.8); лапароскопически и морфологически подтвержденный диагноз; репродуктивный возраст. Критерии исключения: сопутствующие гинекологические заболевания воспалительной и невоспалительной этиологии, сопровождающиеся синдромом тазовой боли:

- варикозная болезнь;
- системные заболевания;
- спаечная болезнь;
- интерстициальный цистит;
- миофасциальный болевой синдром;
- синдром раздраженного кишечника;
- наличие тазовой боли, обусловленной неврологическими расстройствами;
- психогенная боль.

У всех участниц исходно определяли уровень общего 25-гидроксивитамина-D₃ в сыворотке крови методом масс-спектрометрии, адаптированным к клинической практике согласно международным стандартам (Vitamin D External Quality Assessment Scheme, National Institute of Standards and Technology) [14] по аттестованной в соответствии с ГОСТ Р 8.563–2009 методике [15].

Суть методики заключалась в следующем. Образцы плазмы крови центрифугировали, к аликвоте супернатанта добавляли внутренний стандарт (25-OH-D₃-d6) и подвергали процедуре жидкостной экстракции. Экстракт наносили на обращенно-фазную колонку (Acquity UPLC BEH C18, 1,7 μ, 2,1 × 50 мм, соединенную с 0,2 μ предколоночным фильтром) с использованием жидкостного хроматографа Waters Acquity UPLC system (Milford, USA) в градиентной подвижной фазе. Детектирование ионов в режиме мониторинга множественных реакций выполняли на тандемном масс-спектрометре AB SCIEX QTRAP 5500 (AB SCIEX, Concord, ON, Canada) с источником химической ионизации при атмосферном давлении в позитивной моде. Количественный анализ выполняли средствами Multiquant v3.0 [15].

Дефицит витамина D диагностировали при концентрации 25-гидроксивитамина-D₃ менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л), недостаточность — от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), нормальный уровень — от 30 до 100 нг/мл (от 75 до 250 нмоль/л) [14]. Исследование выполняли в лаборатории ООО «Клиника новых медицинских технологий «АрхиМед» (зав. лабораторией масс-спектрометрии — к. х. н. Нижник А. Н.).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке в соответствии с результатами проверки сравниваемых совокупностей на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов были выполнены в электронных таблицах

Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.

Для представления нормально распределенных количественных показателей применяли средние значения и стандартные отклонения. Оценку различий между ними выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа с апостериорным критерием Тьюки. Корреляционный анализ производили по методу Спирмена, так как одна из сопоставляемых переменных (выраженность боли по ВАШ) являлась порядковой. Для оценки различий номинальных показателей (долей) использовали критерий χ² Пирсона. Достоверными считали различия при p < 0,05 [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя концентрация витамина D у обследованных женщин с эндометриозом составила 23,98 ± 6,82 нг/мл. Средний уровень витамина D в основной группе — 23,08 ± 6,56 нг/мл, в контрольной группе — 28,83 ± 6,15 нг/мл, что соответствует критериям недостаточности [14]. Среднее содержание витамина D в крови у пациенток с тазовой болью слабой интенсивности составило 26,7 ± 5,92 нг/мл, умеренной — 23,06 ± 5,55 нг/мл, выраженной — 19,26 ± 6,01 нг/мл. В последнем случае средний уровень витамина D соответствовал уже критериям дефицита.

При сравнении содержания витамина D в крови обследованных женщин основной группы в зависимости от степени интенсивности тазовой боли с помощью однофакторного дисперсионного анализа были установлены значимые различия (p < 0,001). Применение апостериорного критерия Тьюки позволило выявить существенное снижение уровня витамина D в подгруппе пациенток с умеренной интенсивностью боли по сравнению со слабой (p = 0,004), а также в подгруппе с выраженным болевым синдромом по сравнению с умеренным (p = 0,003).

В результате корреляционного анализа по Спирмену была найдена обратная корреляционная связь между выраженностью болевых ощущений по ВАШ и содержанием витамина D у женщин основной группы (p < 0,001). Было получено значение коэффициента корреляции r = -0,502, что соответствует заметной тесноте связи по шкале Чеддока.

Было проведено также сравнение распределения пациенток по уровню содержания витамина D в зависимости от выраженности тазовой боли (табл.).

Согласно данным таблицы, усиление болевого синдрома сопровождается увеличением доли пациенток с дефицитом витамина D от 0 при отсутствии тазовой боли и 8,9% при ее слабой выраженности до 52,8% при выраженном болевом синдроме. Доля пациенток с нормальным уровнем витамина D снижалась от 43,3% в контрольной группе

Таблица

Распределение пациенток по уровню содержания витамина D в зависимости от выраженности тазовой боли

Степень выраженности тазовой боли при эндометриозе	Содержание витамина D						Всего	
	Норма		Недостаточность		Дефицит		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Отсутствие боли	13	43,3	17	56,7	0	0	30	100
Слабая	14	25,0	37	66,1	5	8,9	56	100
Умеренная	6	11,8	34	66,7	11	21,5	51	100
Выраженная	3	5,7	22	41,5	28	52,8	53	100

до 5,7% в подгруппе женщин с выраженным эндометриоз-ассоциированным болевым синдромом. Различия между подгруппами были достоверными ($p < 0,001$).

Наблюдаемое нами снижение содержания витамина D у пациенток с эндометриозом соответствует результатам других, более ранних исследований [8]. Так, согласно данным Z. Merhi и соавт. (2014), в ходе крупного проспективного когортного исследования, проведенного в США (Nurses' Health Study II), включавшего 70 566 женщин, плазменный уровень витамина D обратно коррелировал с частотой встречаемости этого заболевания [7]. Женщины, у которых уровень 25-гидроксивитамина-D₃ находился в верхнем квартиле, имели на 24% меньшую частоту эндометриоза, чем те, у которых он находился в пределах нижнего квартиля (OR = 0,76; 95%-ный ДИ: 0,60–0,97; $p = 0,004$).

Согласно современным представлениям о патогенезе эндометриоза, это заболевание отвечает всем критериям аутоиммунной патологии. Важным в патогенезе любого аутоиммунного заболевания является воспаление на фоне нарушенной иммунной регуляции (Т- и В-лимфоциты) [6]. Как показали результаты исследования другой степени доказательности, изложенные в материалах С. А. Gysemans и соавт. (2014), витамин D обладает доказанным антипролиферативным, противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом [8]. Он существенно влияет на синтез некоторых воспалительных цитокинов, препятствуя транскрипции ряда генов цитокинов. Таким образом, витамин D оказывает мощное модулирующее действие на иммунную

систему, а дефицит витамина D может вызывать системный воспалительный ответ, который является основным фактором развития эндометриоза [2, 7, 9, 10].

А. Lasco и соавт. в 2012 г. провели исследование эффективности витамина D у пациенток с первичной дисменореей в отношении болевого синдрома. Оно показало статистически достоверное снижение выраженности боли после приема однократной дозы витамина D 300 000 МЕ в виде холекальциферола ($p < 0,001$) [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациенток с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) характерно снижение уровня витамина D до значений, соответствующих критериям недостаточности (23,98 ± 6,82 нг/мл), а при выраженной тазовой боли — до 19,26 ± 6,01 нг/мл, что соответствует критериям дефицита.


Обнаружена достоверная умеренная обратная корреляция между интенсивностью тазовой боли, обусловленной НГЭ, и уровнем витамина D в крови ($\rho = -0,502$).

Полученные данные диктуют необходимость дальнейшего изучения роли витамина D в патогенезе эндометриоза, в частности в механизмах возникновения болевого синдрома, а также его терапевтических возможностей.

Терапия препаратами витамина D у пациенток с эндометриозом может оказаться перспективной для снижения доз НПВП или позволит совсем отказаться от этой группы препаратов, что было бы неоспоримым преимуществом при лечении женщин, страдающих болевым синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шварц Г. Я. Витамин D и D-гормон. М.: Анахарсис; 2005. 152 с. [Shvarts G. Ya. Vitamin D i D-gormon. M.: Anakharsis; 2005. 152 s. (in Russian)]
2. Калинин С. Ю. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин. Пробл. репродукции. 2016; 4: 28–36. [Kalinchenko S. Yu. Vitamin D i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchin. Probl. reproduktivnoe zdorov'e zhenshchin. 2016; 4: 28–36. (in Russian)]
3. Мальцева Л. И., Васильева Э. Н. Новые подходы к оценке роли витамина D в репродуктивном здоровье женщины. Практик. медицина. 2013; 7(76): 42–7. [Mal'tseva L. I., Vasil'eva E. N. Novye podkhody k otsenke roli vitamina D v reproduktivnom zdorov'e zhenshchiny. Prakt. meditsina. 2013; 7(76): 42–7. (in Russian)]
4. Оразов М. Р. К вопросу о некоторых серологических маркерах при тазовой боли, обусловленной аденомиозом. Моск. хирург. журн. 2015; 2: 31–3. [Orazov M. R. K voprosu o nekotorykh serologicheskikh markerakh pri tazovoi boli, obuslovennoy adenomiozom. Mosk. khirurg. zhurn. 2015; 2: 31–3. (in Russian)]
5. Harris H. R., Chavarro J. E., Malspeis S. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. Am J Epidemiol. 2013; 177(5): 420–30.
6. Bouillon R., Carmeliet G., Verlinden L., van Etten E., Verstuyf A., Luderer H. F. et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. Endocr. Rev. 2008; 29(6): 726–76.
7. Merhi Z., Doswell A., Krebs K., Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99(6): 1137–45.
8. Gysemans C. A., Cardozo A. K., Callewaert H., Giulietti A., Hulshagen L., Bouillon R. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in non-obese diabetic mice. Endocrinology. 2014; 146(4): 1956–64.
9. Almassinokiani F., Khodaverdi S., Solaymani-Dodaran M., Akbari P., Pazouki A. Effects of vitamin D on endometriosis-related pain: a double-blind clinical trial. Med. Sci. Monit. 2016; 22: 4960–6.

10. Ciavattini A., Serri M., Delli Carpini G., Morini S., Clemente N. Ovarian endometriosis and vitamin D serum levels. N. Gynecol. Endocrinol. 2017; 33(2): 164–7.
11. Lasco A., Catalano A., Benvenega S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arch. Intern. Med. 2012; 172(4): 366–7.
12. Breivik H., Borchgrevink P. C., Allen S. M., Rosseland L. A., Romundstad L., Breivik Hals E. K. et al. Assessment of pain. Br. J. Anaesth. 2008; 101(1): 17–24.
13. Boureau F., Luu M. Qualitative and quantitative study of a French pain McGill adapted questionnaire in experimental and clinical conditions. Pain. 1984. 21 (suppl. 2): S422.
14. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика: Клинические рекомендации. М.: Российская ассоциация эндокринологов; ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ; 2015. 75 с. [Defitsit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika: Klinicheskie rekomendatsii. M.: Rossiiskaya assotsiatsiya endokrinologov; FGBU "Endokrinologicheskii nauchnyi tsentr" MZ RF; 2015. 75 s. (in Russian)]
15. Методика (метод) измерений массовой концентрации стероидных гормонов в пробах крови методом жидкостной хроматографии — тандемной масс-спектрометрии. МУ 08–47/376. Томск: ФГБОУ ВПО «Томский политехнический университет»; 2015. http://www.fundmetrology.ru/06_metod/2view.aspx?id=21875 ((дата обращения — 01.10.2017). [Metodika (metod) izmerenii massovoi kontsentratsii steroidnykh gormonov v probakh krovi metodom zhidkostnoi khromatografii — tandemnoi mass-spektrometrii. MU 08–47/376. Tomsk: FGBOU VPO "Tomskii politekhnicheskii universitet"; 2015. http://www.fundmetrology.ru/06_metod/2view.aspx?id=21875 (data obrashcheniya — 01.10.2017). (in Russian)]
16. Campbell M. J., Machin D., Walters S. J. Medical statistics: a textbook for the health sciences. Chichester (U.K.): John Wiley & Sons, Ltd.; 2007. 331 p.] 

Библиографическая ссылка:

Оразов М. Р., Хамошина М. Б., Оразмуратов А. А., Кайгородова Л. А., Маратов Д. И., Барсегян Л. К. Уровень витамина D у женщин с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью // Доктор.Ру. 2017. № 9 (138). С. 17–20.

Citation format for this article:

Orazov M. R., Khamoshina M. B., Orazmuratov A. A., Kaigorodova L. A., Marapov D. I., Barsegyan L. K. Vitamin D Levels in Women with Endometriosis-associated Pelvic Pain. Doctor.Ru. 2017; 9(138): 17–20.