



УДК: 616.43:577.175.62

РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ СИНДРОМИНИНГ ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ

Бобокулова Сарвара Бахтиёровна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: гиперандрогения, тухумдонлар поликистозси синдроми, бепуштлиқ, ҳайз цикли бузилиши

Резюме: Тадқиқотда гиперандрогенияси бўлган 70 нафар репродуктив ёшдаги аёл ва репродуктив бузилишлари бўлмаган 15 нафар аёл олинди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг қондаги гормонлар таҳлили бўйича ЛГ ва умумий тестостерон фракцияларининг юқори бўлиши 45,2% аёлда, ЛГ ва ДГЭАС миқдорининг биргаликда ошганлиги 36,4% аёлда аниқланди. Қонида ЛГ, умумий тестостерон, ДГЭАС миқдорларининг биргаликда юқори эканлиги 7,8% ҳолатда қайд қилинди. Гормонлар таҳлили бўйича тадқиқотдаги аёлларнинг 7% да гипотиреоз ҳолати, 9% да эса гиперпролактенемия ҳолати аниқланди.

Мавзунинг долзарблиги. Ҳозирги шиддат билан ривожланаётган даврда организмга ташқи муҳит таъсирларининг ортиши, турли хил кўринишдаги модда алмашинувининг бузилишлари ва организмда метаболик ўзгаришлар натижасида аёллар орасида гиперандрогения синдроми кенг тарқалмоқда [1,2,3]. Чунла Хе ва хаммуаллифлар олиб борган илмий тадқиқотларида кўрсатилишича репродуктив ёшдаги аёлларда гиперандрогения ҳолатининг тарқалиши 2015 йилда 4-18% [4] ни ташкил этган бўлса, Америка Қўшма штатларида тадқиқот олиб борган Раджешвари Кальянараман ва Лубна Пал (2021) ларнинг фикрича гиперандрогениянинг



диагностик критерияларининг қўлланилишига қараб унинг учраш частотаси 6% дан 25 % гача етиши мумкин [5]. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2017 йилдаги маълумотларига кўра дунё бўйича 116 млн аёл гиперандрогения билан боғлиқ муаммолар билан дуч келмоқда [6,7]. Гиперандрогения аёллар организмида эндокрин – гинекологик бузилишларга олиб келади ва тухумдонда кўп сонли кистозли ўзгаришлар билан намоён бўлади [8]. Биринчи марта бу ҳолатни Америка қўшма штатларида Штейн ва Левенталь 1935 йилда аменореяси бор, гирсутизм белгилари бўлган ва тухумдонларида катталашган бир нечта кисталар бўлган 7 нафар аёлда аниқлашган [9,10]. Тухумдонлар поликистози синдроми (ТПКС) фертил ёшдаги аёлларда турли кўринишдаги репродуктив бузилишларга сабаб бўлади. Хусусан, опсоменорея, олигоменорея ва аменорея сингари ҳайз бузилишлари аёллар мурожаатлар сабаблари ичида энг кўп фоизни ташкил этади. Гиперандрогения синдромида дерматологик белгилардан: гирсутизм, акне, алопеция, қора акантоз асосий косметологик муаммолардан ҳисобланади [11]. Ҳозирги кунда гиперандрогения ановулятор бепуштлиқнинг ва ҳомила кўтаролмаслиқнинг асосий сабабларидан бўлиб қолмоқда [12]. Бу бузилишлардан ташқари гиперандрогения ҳолати кейинчалик аёлларда қандли диабет 2-тип, гипертония, юрак – қон томир касалликлари, тухумдон карциномаси ва эндометрий раки ривожланиши учун шароит бўлиши аниқланган Гиперандрогенияси бор аёлларда бир қанча психологик бузилишлар депрессия, кайфият ўзгариши, безовтилик кузатилади. Қайд этилган белгилар ўз навбатида ҳам тиббий ҳам ижтимоий муаммоларга сабаб бўлади [13,14,15].

Олиб борилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики гиперандрогениянинг ривожланиш манбаалари турлича бўлганлиги сабабли тухумдонлар поликистози синдроми этиопатогенези ҳали тўлиқ ўрганилмай қолмоқда [16]. Ривожланиш механизми бўйича гиперандрогения тухумдон



генезли, буйрак усти беги генезли ва аралаш турларга бўлинади. Буларни диф-диагностика қилишда клиник белгилар, биохимиявий текширувдаги гормонлар таҳлили ва генетик текширувларга асосланади. Азиз Р. (2018) олиб борган илмий тадқиқот натижаларида буйрак усти беги генезли гиперандрогения келиб чиқиши ҳам лабаратор ҳам генетик текширувларга асосланганда фақатгина 2-6% бемордагина 21- гидроксилаза ферменти мутацияси билан боғлиқ буйрак усти беги пўстлоғи туғма дисфункцияси борлиги аниқланди. Қолган ҳолатларда буйрак усти беги генезли гиперандрогения ривожланиши турли хил ташқи муҳитлар таъсирида гипоталамус-гипофиз-буйрак усти беги функцияси бузилиши улушига тўғри келяпти [17]. Маълумки стресс ҳолатларида буйрак усти безидан кортизол ишлаб чиқарилиши ортади, бунга жавобан гипофиздан адренокортикотроп гормон (АКТГ) кўп ҳосил бўлади, АКТГ таъсирида буйрак усти пўстлоқ қисмидан дигидроэпиандростерон (ДГЭАС) ишлаб чиқарилиши ортади. Қонда ДГЭАС миқдорининг ошиши ўз навбатида метаболик, эндокрин ва тухумдонлар функциясининг бузилишига олиб келади. Ли. Ё олиб борган эксперимент тадқиқотларида каламушларда яллиғланиш жараёни чақирилиб, стресс юзага келтирилганда, каламушлар қонида ДГЭАС миқдори ошиб тухумдонларида кўп сонли кисталар аниқланган [18].

Охириги йилларда аёлларда гиперандрогения ривожланишида витамин Д нинг роли патогенетик омил сифатида бир қанча илмий тадқиқотларда ўрганилмоқда. Витамин Д инсулин рецепторлари экспрессиясини ошириши, углевод ва липидлар алмашинувида иштирок этиши олиб борилган тадқиқотларда аниқланган. Бундан ташқари витамин Д рецепторлари репродуктив тизим аъзоларида жойлашган бўлиб, бевосита уларнинг функциясида иштирок этади [19,24,25,26]. Ли Ванг олиб борган тадқиқот маълумотларига кўра (2020), гиперандрогенияси бор аёллар қонида 25(ОН)Д миқдори соғлом аёлларга нисбатан камлиги аниқланган [20]. Ирани ва



хаммуаллифлар овулятор дисфункцияни яхшилаш мақсадида гиперандрогенияси бор аёлларга витамин Д ва метформин бериб, тухумдонларда фолликулалар етилишини динамикада кузатишди. Тадқиқот натижаси шуни кўрсатдики, иккиламчи аменореяси бўлган аёлларда спонтан ҳайз кузатилди, фолликулалар динамикасида доминант фолликула аниқланди. [21]. Арентз С фикрича, инсулинга сезгир препаратларни (инозитол изомерлари, мио-инозит (МИ) и D-дирио-инозитол (DCI) ва пиколинат хром), витамин Д билан бирга қабул қилганда, гиперандрогенияси бор аёлларда ҳайз регуляриги тикланган, гирсутизм белгилари камайган ва тана масса индекси нормаллашган [22]. Траммер К олиб борган тадқиқотларида, гиперандрогенияси бўлган аёлларда витамин Д препаратларида берилган, лекин бу гуруҳдаги аёлларда метаболик ва эндокрин ўзгаришлар кузатилмаган. Бундай фикрларнинг қарама-қаршилиги яна қўшимча тадқиқотлар олиб боришга эҳтиёж бўлади [23].

Гиперандрогенияда учрайдиган клиник белгилар бил хиллиги сабабли унинг келиб чиқиши қайси бир генезга тегишли эканлиги ва манбаасини аниқлаш бир қанча қийинчилик туғдиради. Шундан келиб чиқиб этиопатогенетик даво олиб бориш мақсадида гиперандрогения диагностикаси яна қўшимча лаборатор ва генетик текширувларни талаб қилади.

Тадқиқот мақсади: гиперандрогения синдроми бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда давони оптималлаштириш учун клиник ва лаборатор ўзгаришларнинг диагностик қийматини баҳолаш.

Тадқиқот объекти: Бухоро вилоят аҳоли репродуктив саломатлик марказига мурожаат қилиб келган 70 нафар гиперандрогенияси бор репродуктив ёшдаги аёллар ва репродуктив бузилишлари бўлмаган 15 нафар соғлом аёллар олинди.



Тадқиқот усули: анамнестик-клиник текшириш, антропометрия, лаборатор текширишдан қондаги ФСТ, ЛГ, пролактин, умумий тестостерон, ДГЭА-С, 17-ОН-прогестерон, ТТГ, эркин Т4 ва қонда 25(ОН) Д микдори ИХЛА усули «Maglumi 800» Snibe Diagnostic фирмасига тегишли Shanghai International Holding томонидан ишлаб чиқарилган прибор ёрдамида текширилди. Гормонлар ҳайзнинг 2-5 кунларида аниқланди. Лаборатор таҳлиллар “Стандарт диагностика” лабораториясида олиб борилди. Олинган натижаларни солиштириш учун ИХЛА усулида келтирилган референт кўрсаткичлар қўлланилди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси: Олиб борилган тадқиқотда иштирок этган аёлларнинг ўртача ёши ($27 \pm 0,82$) ёш — 21—38 ёшни ташкил этди. Анамнестик маълумотларга асосланиб текширилган аёллар гуруҳида менархе бошланган ўртача ёш ($14,34 \pm 0,21$) ёш — 11—18 ёш этиб белгиланди. Аёлларнинг ҳайз функцияси ўрганилганда 48,5 % (41) регуляр ҳайз цикли, 51,5% (44) регуляр бўлмаган ҳайз цикли қайд этилди. Асосий гуруҳда ҳайз цикли бузилиш турига қараб, 27% (23) аёлда опсоменорея, 19% (16) олигоменорея ва 6% (5) аёл иккиламчи аменорея борлиги аниқланди. Ҳайз кунлари давомийлиги асосий гуруҳда ($3 \pm 0,1$) кун – 2 - 4 кунда, назорат гуруҳда эса ($4 \pm 0,1$) -3-8 кунгача чўзилиши аниқланди. Асосий гуруҳда 62% репродуктив бузилишлар кузатилди, шундан 27% (22) бирламчи бепуштлик, 14% (12) иккиламчи бепуштлик ҳолатлари аниқланди. 21% (18) аёлда эса ҳомила кўтаролмаслик қайд қилинди, айниқса уларнинг 57 % одатий бола ташлаш билан асоратланганлиги аниқланди. Тадқиқот учун олинган аёллар соматик патологиялари уларнинг шикоятлари ва амбулатор карталари асосида таҳлил қилинганда 45% аёлда камқонликнинг турли даражалари қайд этилди. Эндокрин тизим касалликлари билан 25% (22) аёл эндокринолог назоратида туриши аниқланди. 17 нафар аёл ошқозон – ичак касалликлари билан қийналиши аниқланди ва бу 20% ни ташкил этди. Юрак



кон-томир тизими касалликларидан варикоз касаллиги 14 % ни ташкил этди. Кетгле формуласи ёрдамида ($\text{кг}/\text{м}^2$), аёлларнинг тана масса индекси ҳисобланди (ТМИ) ва қуйидаги натижалар олинди.

1-Таблица

Тадқиқотдаги аёлларнинг тана масса индекси кўрсаткичлари

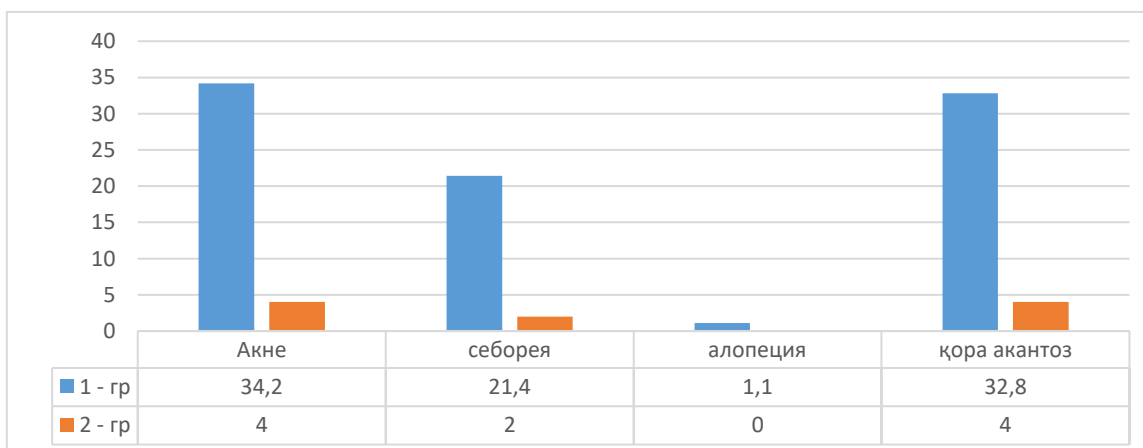
ТМИ кўрсаткичлари	Асосий гуруҳ n=70		Назорат гуруҳ n=15	
	абс	%	абс	%
ТМИ норма кўрсаткичидаги аёллар (ТМИ = 19-25)	22	31,4	11	73,3
Ортиқча тана массаси бўлган аёллар (ТМИ = 26-29)	32	45,7	3	2
Семизликнинг I даражаси бор аёллар (ТМИ = 30-34)	12	17,1	1	0,6
Семизликнинг II даражаси бор аёллар (ТМИ = 35-40)	3	4,2	-	
Семизликнинг III даражаси бўлган аёллар (ТМИ = >40)	1	1,4	-	

Жадвалдан кўришиб турганидек гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг 68,4% да ортиқча тана массаси ва семизликнинг турли даражалари қайд этилди.

Гиперандрогения билан боғлиқ дерматологик бузилишлар таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди.

Дерматологик белгиларнинг учраш частотаси

1 - диаграмма





Диаграммада ифодаланганидек гиперандрогенияси бўлган аёлларда акне 34,2%, қора акантоз 32,8% да учраб дерматологик белгилар ичида етакчилик қилмоқда.

Гиперандрогениянинг кардинал белгиларидан бири бўлган гирсутизмнинг тарқалиши Ферримана-Голлвея шкаласи орқали андрогенга боғлиқ бўлган 9 та зонада текширилди ва ифодаланиш даражасига қараб 1-4 баллгача баҳоланди. Баҳолаш натижаларига кўра асосий гуруҳда гирсутизмнинг бошланғич белгилари (>8 балл) 36 нафар аёлда (51%), енгил ифодаланган гирсутизм (8 -15 балл) 19 нафар аёлда (27%) ва гирсутизмнинг якқол белгилари билан (>15 балл) 9 нафар (12%) аёлда аниқланди. Назорат гуруҳида эса 20% ҳолатда гирсутизмнинг бошланғич белгилари кузатилди.

Гиперандрогения патогенетик ривожланиш механизми бўйича 3 хил турга бўлинади. Адабиётлардан маълумки андроген фракцияларининг ўзгариши ҳам генезга боғлиқ равишда турлича ошади. Бундан ташқари гиперпролактенемия ва гипотериоз ҳолатларида ҳам қонда тестостерон миқдори ошганлигини кўриш мумкин. Шуларга асосланган ҳолатда патогенетик давони оптималлаштириш мақсадида, тадқиқот учун олинган аёллар қонидаги гормонлар ҳолати ўрганилди. Ҳайзнинг 2-5 кунларида кўрилди шунга мос фолликуляр фаза кўрсаткичлари олинди.

2-Таблица

Аёллар қонидаги гормонлар миқдорининг ҳолати

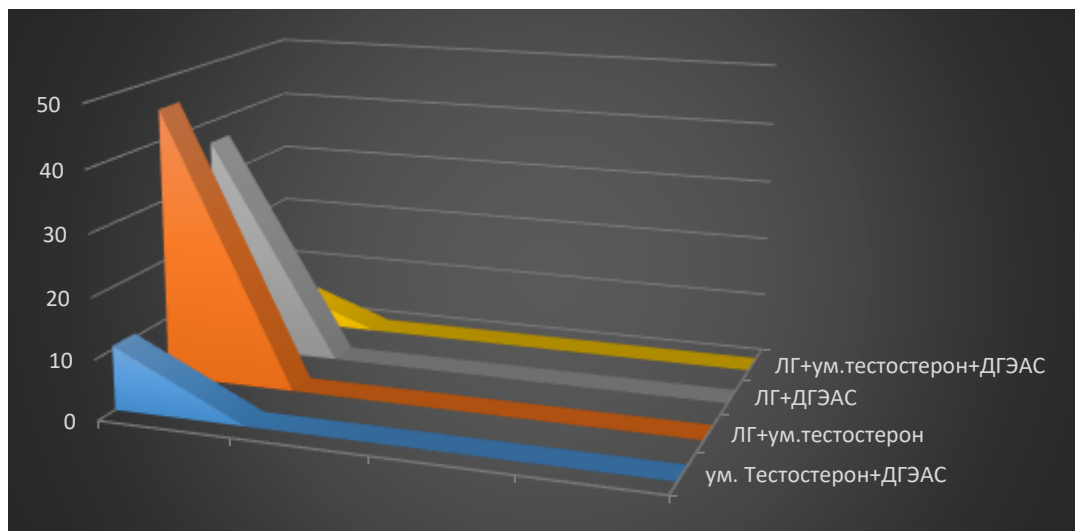
Гормонлар	Асосий гуруҳ n=70	Назорат гуруҳ n=15
ФСГ (3,5-12,5 мМЕ\мл)	3,4 $\pm$ 0,42 2-16,3	4,8 $\pm$ 0,32 3,6-13,2
ЛГ (2,4-12,6 мМЕ\мл)	21,3 $\pm$ 0,2 2,7-39,9	5,3 $\pm$ 0,22 2,1-12,4



Пролактин (66-490 мЛУ\мл)	482±0,7 70-540	371±0,4 72-422
Ум.тестостерон (0,29- 1,67 нмоль\л)	3,6±0,65 1,88-20,0	0,81±0,1 0,6-1,4
ДГЭАС (18-391 мг\дл)	502,6±0,8 94,2-783,4	164±0,32 23-292
17 – ОН прогестерон (1,24-8,24 нмол\л)	9,2±0,1 2,09-17,8	2,3±0,1 1,02-5,4
ТТГ (0,3-4,5 мЛУ\мл)	4,9±0,08 0,6-6,8	3,1±0,1 0,9-4,3
Эркин Т4 (8,9-17,2 мЛУ\мл)	6,7±0,9 1,18-16,4	9,2±0,03 8,3-17,1

**ГА синдроми бор аёлларда ЛГ ва андроген фракцияларининг
турли хилда ошиш ҳолатлари**

2 - диаграмм



Гормонлар фракцияларининг таҳлили олиб борилганда 7 нафар (10,6%) беморда умумий тестостерон ва ДГЭАС концентрацияларининг юқорилиги кўрилди, қонида ҳам ЛГ миқдори ҳам умумий тестостерон миқдори юқори бўлган беморлар 45,2% (31) ташкил этди. ЛГ ва ДГЭАС фракцияларининг биргаликда ошиш ҳолатлари 36,4% (25) аёлда кузатилди. Қонида ЛГ, умумий

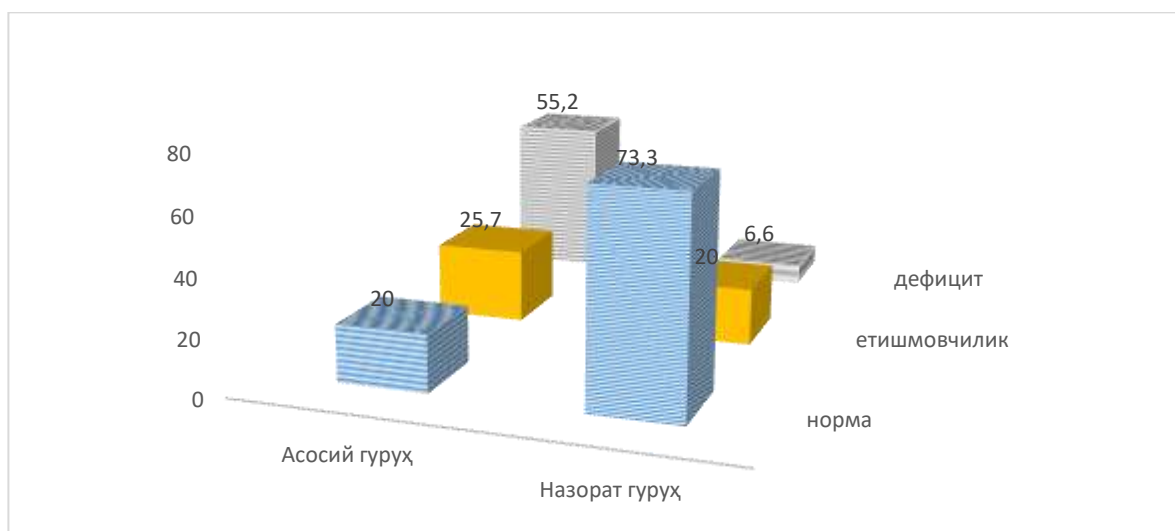


тестостерон, ДГЭАС микдорларининг юқори эканлиги 7,8% ҳолатда яъни 7 нафар аёлда қайд қилинди. Гормонлар таҳлили бўйича тадқиқотдаги аёлларнинг 7% да гипотериоз ҳолати, 9% да эса гиперпролактенемия ҳолати аниқланди. 17-ОН прогестерон 12 % ҳолатда юқори кўрсаткичда қайд қилинди.

Тадқиқот учун олинган аёллар қонида 25(ОН)Д концентрацияси ИХЛА усули ёрдамида аниқланди ва қуйидаги натижалар олинди.

Аёллар қонидаги витамин Д кўрсаткичлари

3 - диаграмма



Диаграммада ифодаланганидек гиперандрогенияси бор аёлларнинг 80,9% да витамин Д етишмовчилиги ва дефицит ҳолатлари аниқланди. Ушбу кўрсаткич аёлларда гиперандрогения ривожланишида витамин Д патогенетик омиллардан бири эканлигини яна бир бор исботлайди.

Хулоса: Тадқиқот натижаларига асосланган ҳолда қуйидаги хулосаларга қилинди.

1. Гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг ҳар тўртта касалдан биттасида опсоменорея , 19% олигоменорея, 6% иккиламчи аменорея



учради. Дерматологик ўзгаришлардан акне 34,2%да, қора акантоз 32,8% да учраб энг кўп улушни эгаллади. Гирсутизмнинг турли даражалари гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг дярли ҳаммасида (90%) да учради. Ушбу клиник белгилар кузатилган аёлларда гиперандрогения ҳолатига гумон қилган ҳолда лаборатор ва инструментал текширув усуллариға кўрсатма бўла олади.

2. Гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг 68,4% да ортиқча тана массаси ва семизликнинг турли даражалари аниқланди. Бу кўрсаткич гиперандрогения ривожланиши инсулинорезистентлик билан боғлиқ эканлигини яна бир бор исботлайди.

3. Гормонлар ўзгариши қуйидагича аниқланди: 10,6% беморда умумий тестостерон ва ДГЭАС концентрацияларининг юқорилиги, ЛГ ва умумий тестостерон миқдори ошиши 45,2% , ЛГ ва ДГЭАС фракцияларининг биргаликда ошганлиги 36,4% аёлда кузатилди. Қонида ЛГ, умумий тестостерон, ДГЭАС миқдорларининг биргаликда юқори бўлиши 7,8% ҳолатда қайд қилинди. 12% ҳолатда 17-ОН прогестерон миқдори юқорилиги аниқланди. ДГЭАС фракциясининг 90% буйрак усти беzi пўстлоқ қисмидан ишлаб чиқарилишини ҳисобға олган ҳолда, 54,8% аёлда гиперандрогениянинг буйрак усти беzi генезли тури эканлиги аниқланади. Бунда патогенетик давони оптималлаштириш учун ушбу ҳолат буйрак усти беzi туғма дисфункциясими ёки гипоталамус-гипофиз-буйрак усти беzi тизимининг издан чиқиши эканлигини аниқлаш учун қўшимча генетик текширувларға эҳтиёж бўлади.

4. 80,9% ҳолатда витамин Д етишмовчилиги ва танқислиги ҳолатлари аниқланди. Бунинг юқори кўрсаткичда бўлиши гиперандрогениянинг инсулинорезистентлик билан боғлиқлигини, инсулинорезистентлик эса ўз навбатида витамин Д етишмовчилиги натижасида келиб чиқиши олиб борилаётган илмий тадқиқотларда



кўрилаяпти. Бу кўрсаткич асосида гиперандрогения синдроми даволашда витамин Д препаратларини қўшиш ва эффектлилигини баҳолаш бўйича кўшимча илмий тадқиқотлар олиб боришга эҳтиёж уйғотади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Ashurova NG, Bobokulova SB. Prediction of menstrual-ovarian cycle disorders in adolescent girls based on the study of genetic markers. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2024;24(5):12-18. (In Russ.)
2. Azziz R. et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 2. P. 456–488.
3. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. Распространенность клинических проявлений гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста.\\ Новый день в медицине 2 (34/3)2021 С.-105-108
- 4.Chunla He, Zhoumeng Lin, Sara Wagner Robb. Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2015 Jun; 7(6): 4555–4577.
- 5.Rajeshwari Kalyanaraman and Lubna Pal. A Narrative Review of Current Understanding of the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: Focus on Plausible Relevance of Vitamin D. International Journal of Molecular Sciences. 22.2021.P18
6. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. Relationship of hiperandrogenia formation in women of reproductive age with vitamin D deficiency\\ Central Asian journalof medical and natural sciences, 2021.-С-334-337
- 7.Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б., Жумаева М.М. Ещё один взгляд на проблему ювенильного возраста\\Электронный научный журнал Биология и интегративная медицина №2 – март-апрель (42) 2020 С-95
- 8.Бобокулова С. Б. Встречаемость гиперандрогении в структуре репродуктивных нарушений у женщин\\ Сборник материалов V международного молодежного научно-практического форума. 22 апреля 2021 г. Оренбург.С.-203
- 9.Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2021;25(4).



10. Ashraf S, Nabi M, Rasool S ul A, Rashid F, Amin S. Hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and role of CYP gene variants: a review. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2019;20(1).
11. Spritzer PM. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014;58(2).
12. Abdalla MA, Deshmukh H, Mohammed I, Atkin S, Reid M, Sathyapalan T. The Effect of Free Androgen Index on the Quality of Life of Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Physiology*. 2021;12.
13. Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *J Cell Mol Med*. 2021 Feb;25(4):1825-1837.
14. Shi W, Zhao Q, Zhao X, Xing C, He B. Analysis of Endocrine and Metabolic Indexes in Non-Obese Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Its Compare with Obese Patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021 Oct 15;14:4275-4281.
15. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab*. 2020 May;35:100937.
16. Zaripova D.Ya., Abdullaeva M.A., Sultonova N.A., Ahmedov F.K., Nasirova Z.S., Umurov E.U., Shukrullaeva G.Zh. Optimizaciya mer diagnostiki rannej menopauzy i prezhdevremennoj menopauzy. *Zhurnal Reproaktivnoe zdorov'e vo stochnaya Evropa*. 2024;14 (5). S.617-628.
17. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2018 Aug;132(2):321-336.
18. Li Y., et al., Дегидроэпиандростерон стимулирует воспаление и нарушает функции яичников при синдроме поликистозных яичников. *Журнал клеточной физиологии*, 2019. 234(5): с. 7435–7447
19. Mesinovic J, Teede HJ, Shorakae S, et al. The Relationship between Vitamin D Metabolites and Androgens in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients*. 2020;12(5):1219.
20. Wang, Li et al. Vitamin D Deficiency Is Associated With Metabolic Risk Factors in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study in Shaanxi China. *Frontiers in endocrinology* vol. 11 171. 31 Mar. 2020



21. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril*. 2014 Aug;102(2):460-468.
22. Arentz S, Smith CA, Abbott J, Bensoussan A. Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome; a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med*. 2017 Nov 25;17(1):500.
23. Trummer C, Schwetz V, Kollmann M, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial. *Eur J Nutr*. 2019;58(5):2019-2028.
24. Lajtai, Krisztina et al. Effects of Vitamin D Deficiency on Proliferation and Autophagy of Ovarian and Liver Tissues in a Rat Model of Polycystic Ovary Syndrome. *Biomolecules* vol. 9,9 471. 10 Sep. 2019
25. Kaminska K, Grzesiak M. The relationship between vitamin D₃ and insulin in polycystic ovary syndrome - a critical review. *J Physiol Pharmacol*. 2021 Feb;72(1).
26. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol*. 2013 Dec 18;6:1-13.