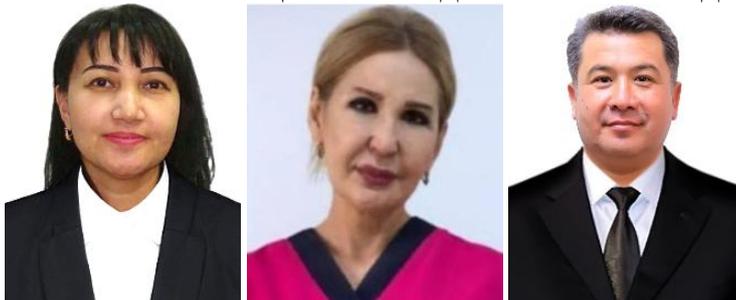


ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИТАМИНА D В КОМПЛЕКСЕ С МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ



Ганиева Хулкар Садуллаевна, Бекбаулиева Гулистан Ниятбаевна, Мамараджабов Собиржон Эргашевич Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭРТА ТУХУМДОН ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА D ВИТАМИННИ МЕНОПАУЗАГА ОИД ГОРМОНАЛ ТЕРАПИЯ БИЛАН БИРГА ҚЎЛЛАШ

Ганиева Хулкар Садуллаевна, Бекбаулиева Гулистан Ниятбаевна, Мамараджабов Собиржон Эргашевич Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THE USE OF VITAMIN D IN COMBINATION WITH MENOPAUSAL HORMONE THERAPY IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY

Ganieva Khulkar Sadulleyevna, Bekbaulieva Gulistan Niyatbayevna, Mamarajabov Sobirjon Ergashevich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. D витаминининг танқислиги эрта тухумдон етишмовчилиги (ЭТЕ) ҳолатида ёш ва менопауза давомийлиги билан боғлиқ бўлиб, бу кўплаб популяция тадқиқотларида аниқланган. Менопаузага оид гормонал терапия (МГТ) ЭТени даволашда асосий ёндашувлардан бири ҳисобланади. Ушбу тадқиқотда МГТнинг турли шакллари кўлашда ЭТЕ ҳолатидаги аёлларда қон зардобидаги D витамини даражасининг ўзгариш динамикасига қийсий баҳолаш ўтказилди. Тадқиқотда ёши 20-39 да бўлган, ЭТЕ ҳолати 1-5 йил давом этган ва D витамини танқислиги (20 нг/млдан кам) бўлган 60 нафар аёл иштирок этди. Комбинацияланган МГТ гуруҳида монотерапия билан таққослаганда, бир хил дозада витамин ва танқисликнинг бошланғич даражасида қон зардобидаги D витаминининг кўпроқ ошиши кузатилди. МГТ тайинланишидан олдин D витамини даражасини скринингдан ўтказиш тавсия этилади. Танқислик аниқланган ҳолларда, афзаллик эстроген-гестаген қўшма терапиясига берилиши керак.

Калим сўзлар: эрта тухумдон етишмовчилиги, менопаузага оид гормонал терапия, D витамини, колекальциферол.

Abstract. A multitude of population-based studies have investigated the prevalence of vitamin D deficiency in various ethnic and age groups, with a notable association observed between vitamin D deficiency and the duration of premature ovarian insufficiency (POI) and age. Menopausal hormonal therapy (MHT) is widely regarded as the gold standard for the treatment of menopausal disorders. The addition of vitamin D metabolites to complex therapy has been demonstrated to improve certain metabolic parameters and clinical outcomes in elderly and POI women. However, data on the interaction of vitamin D metabolites and different MHT options when administered together as part of complex therapy are scarce. Aim: to compare the severity of changes in vitamin D serum levels in women receiving MHT. Patients and Methods: the study included 60 women aged 20–39 years in POI (duration 1 to 5 years). Women who received combined MHT exhibited a more pronounced increase in serum vitamin D levels than those who received monotherapy, despite receiving equal doses of drugs and presenting with similar baseline vitamin D deficiency. It is recommended that all women undergo vitamin D deficiency screening prior to initiating MHT. In cases of low vitamin D levels, combined estrogen-progestagen MHT is the preferred option.

Keywords: premature ovarian insufficiency, menopausal hormone therapy, vitamin D, cholecalciferol.

Актуальность проблемы. ПНЯ и связанные с ней климактерические изменения приводят к изменениям уровня половых гормонов, снижению чувствительности к инсулину, а также изменению образа жизни и социальных привычек. У женщин с ПНЯ снижение защитных свойств, обеспечиваемых эстрогеном и прогестероном, что способствует повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, остеопороза и других состояний [1]. Гормональные колебания, избыточное укрытие кожи одеждой, малоподвижность, использование солнцезащитных средств, изменение распределения жировой ткани и недостаток витамина D в питании — все эти факторы у женщин с

ПНЯ способствуют дефициту данного витамина [2, 3]. С возрастом способность кожи синтезировать витамин D снижается, и у пожилых людей она примерно в три раза ниже, чем у молодых [4, 5].

Витамин D преимущественно синтезируется в коже под воздействием солнечного света: ультрафиолетовое излучение типа B способствует превращению 7-дегидрохолестерина в превитамин D3, а затем и в колекальциферол (витамин D3). После этого витамин D3 проходит метаболизацию в печени до 25-гидроксивитамина D (25(OH)D), который является ключевым показателем уровня витамина D в организме. В дальнейшем 25(OH)D в почках превращается в

активную форму 1,25-дигидроксивитамина D, необходимую для регуляции множества физиологических процессов [4–6].

Для лечения ПНЯ используется менопаузальная гормональная терапия (МГТ), которая в сочетании с метаболитами витамина D улучшает метаболические показатели у женщин с ПНЯ [1].

Цель исследования: провести сравнительную оценку уровня витамина D в сыворотке крови женщин с ПНЯ при применении различных форм МГТ.

Материалы и методы. В рамках проспективно-го клинического исследования было обследовано 60 женщин в возрасте 20–39 лет, находящихся в состоянии постменопаузы, возникшей после хирургического вмешательства (длительность — от 1 до 5 лет). Средний возраст участниц в первой и второй группах составил $28,4 \pm 2,2$ и $29,1 \pm 1,8$ года соответственно, без значимых различий между группами. Исследование было проведено в отделении патологии беременных Шахрисабзского районного медицинского объединения, и все пациентки подписали информированное согласие на участие. Обращения пациенток были вызваны со симптомами ПНЯ, для лечения которых планировалась менопаузальная гормональная терапия (МГТ).

Каждая пациентка прошла стандартное клиническое обследование, включавшее анализы крови (биохимический и липидный), оценку фосфор-кальциевого обмена, маммографию, ультразвуковое исследование органов малого таза и биоимпенденсометрию. Полученные результаты находились в пределах нормы, и статистически значимых отличий между группами не было выявлено.

Среди обследованных 10 женщин имели дефицит витамина D (менее 20 нг/мл) и перенесли либо тотальную, либо субтотальную гистерэктомию с придатками по причине заболеваний матки и яичников (миома матки, доброкачественные опухоли, аденомиоз). В зависимости от вида назначенной МГТ пациентки были разделены на две группы по 30 человек. В первой группе пациенткам назначили монотерапию эстрогенами в виде трансдермального 17β -эстрадиола (гель для наружного применения). Во второй группе пациентки получали комбинированную эстроген-гестагенную терапию (пероральный 17β -эстрадиол 1 мг и дидрогестерон 5 мг) в пролонгированном режиме.

Дополнительно всем участницам назначили приём колекальциферола (витамин D) для коррекции дефицита, с дозировкой 6000–8000 МЕ в сутки на протяжении восьми недель.

Полученные данные подверглись статистической обработке с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 24. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова

— Смирнова. Количественные показатели представлены в виде средних значений и стандартных отклонений, а для сравнения между группами использовались t-критерий Стьюдента (для нормально распределённых данных) и U-критерий Манна — Уитни (для ненормально распределённых данных). Статистически значимым считался уровень $p < 0,0$

Результаты и обсуждение. В исследовании был проанализирован уровень витамина D до начала и в процессе применения различных схем менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Демографическое распределение участниц представлено в таблице 1, где, в частности, выявлено, что у жителей равнинных регионов дефицит витамина D выражен сильнее (табл. 2).

Результаты показали, что в группе с комбинированной МГТ (эстроген-гестагенная терапия) уровень витамина D в сыворотке крови повышался быстрее, чем при монотерапии эстрогенами. При этом исходные уровни витамина D и дозировки препаратов были сопоставимыми между группами (табл. 2). Также было установлено, что у женщин, проживающих в горных районах, наблюдается тенденция к более быстрому восполнению дефицита витамина D при назначении одинаковых доз препаратов, что, вероятно, связано с влиянием гестагенного компонента в составе комбинированной МГТ. Это открытие подтверждает ограниченные данные зарубежных исследований, но требует дальнейших исследований на более широкой выборке пациенток для уточнения и подтверждения выявленных особенностей.

Распространённость дефицита витамина D в регионах Узбекистана варьируется от 15 до 30% [1], что делает проблему его коррекции актуальной, особенно учитывая роль витамина D в улучшении усвоения кальция и фосфатов, важных для здоровья опорно-двигательного аппарата. Исследования показывают, что потребление витамина D связано с профилактикой ранней менопаузы, хотя на уровень 25 -гидроксивитамина D [$25(\text{OH})\text{D}$] это напрямую не влияет [8]. Хотя снижение уровня витамина D коррелирует с постменопаузальным остеопорозом, связь с выраженностью климактерических симптомов не была выявлена [9, 10].

Недостаток витамина D также способствует истончению вагинального эпителия у женщин с в постменопаузе, так как рецепторы витамина D регулируют развитие и созревание клеток многослойного эпителия влагалища [11]. В исследовании Perez-López F., и соавт. в [12] продемонстрировано положительное влияние пероральных добавок витамина D на женщин с вульвовагинальной атрофией (BBA).

Таблица 1. Распределение женщин по демографическим параметрам (возраст и социальный статус)

Демографический параметр		Количество женщин (n=60)	
		n	%
Возраст, годы	20-24	13	21,7
	25-29	30	50
	30-35	17	28,3
Социальный статус	Одинокие и вдовы	28	46,7
	Замужние	32	53,3

Таблица 2. Динамика толщины эндометрия, количества и размеров антральных фолликулов у больных исследуемых групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Толщина эндометрия, в мм		
до лечения	4,1±1,3	4,3±1,2
после лечения	9,1±1,7	5,8±1,2
Количество антральных фолликулов		
до лечения	3,4±0,4	3,6±0,2
после лечения	6,7±0,5	3,7±0,3

Средний pH влагалища и уровень жалоб по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) у пациенток с ВВА, принимавших витамин D, существенно улучшились через 6 и 12 недель по сравнению с группой контроля, что позволяет предположить эффективность витамина D в снижении доз гормональных препаратов при лечении изолированной ВВА.

Выводы. Нарушение метаболизма витамина D у женщин с ПНЯ играет ключевую роль в поддержании здоровья женщин, особенно в контексте повышенного риска дефицита витамина D. Рекомендуется определять уровень витамина D у всех пациенток в возрасте 20–39 лет до начала менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Исследования показывают, что добавление гестагенного компонента в МГТ способствует более эффективному усвоению витамина D: при равных исходных уровнях и восполняющих дозах комбинированная эстроген-гестагенная терапия приводит к более быстрому восстановлению дефицита витамина D.

Таким образом, при выраженном дефиците витамина D предпочтение следует отдавать комбинированным формам МГТ для ускоренного восполнения. Также целесообразно продолжить исследования усвояемости витамина D в разных географических популяциях на больших выборках для более точного понимания его влияния и разработки персонализированных терапевтических схем для женщин с ПНЯ.

Литература:

1. Амонова М.Ф. Дефицит витамина D у женщин в менопаузе. Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2022; 2: 1—12.
2. Александрова, М. Г., Смирнова, Л. В. (2020). Дефицит витамина D у женщин в постменопаузе и его роль в развитии остеопороза. Российский журнал остеопороза и остеопатии, 2020; 23(2), 45–51.
3. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Нариманова М.Р. Улучшение качества жизни пациенток в пери- и постменопаузе. РМЖ. 2017; 26:1961–1964.
4. Зоткин, Е.Г., Сафонова Ю.А. Нужны ли еще доказательства эффективности кальция и витамина D в профилактике остеопоротических переломов? Фарматека. 2010; 8:62–66.
5. Иванова, Е. А., Гончарова, Л. В. (2022). Дефицит витамина D и его влияние на когнитивные функции у женщин старшего возраста. Журнал геронтологии, 2022; 18(1), 33–39.
6. Ризаев Ж. А. и др. Состояние полости рта у первобеременных // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 4.

7. Ризаев Ж. А., Агабабян Л. Р. Давлатова Азиза, Ахмедова Азиза Тайировна, Расулова Феруза Голубовна // Состояние полости рта у первобеременных. – 2023. – Т. 4. – №. 4.
8. Турдиева Ф.Р., Каюмова Д.Т. Современный взгляд на профилактическую и лечебную дозы витамина у беременных. Доктор Ахборотномаси, 2022; 2.2 (104), 151-155.
9. Purdue-Smithe, A., Whitcomb, B., Szegda, K., Boutot, M. E., Manson, J., Hankinson, S., Rosner, B., Troy, L., Michels, K., & Bertone-Johnson, E. (2017). Vitamin D and calcium intake and risk of early menopause. The American Journal of Clinical Nutrition, 105(6), 1493–1501.
10. Purdue-Smithe, A., Whitcomb, B., Manson, J., Hankinson, S., Troy, L., Rosner, B., & Bertone-Johnson, E. (2018). Vitamin D Status Is Not Associated with Risk of Early Menopause. The Journal of Nutrition, 148 (9), 1445–1452.
11. Lerchbaum, E. (2014). Vitamin D and menopause—a narrative review. Maturitas, 79(1), 3–7.
12. Perez-López, F., Chedraui, P., & Pilz, S. (2020). Vitamin D supplementation after the menopause. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, 11.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИТАМИНА D В КОМПЛЕКСЕ С МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

Ганиева Х.С., Бекбаулиева Г.Н., Мамараджабов С.Э.

Резюме. Дефицит витамина D в преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) часто связан с возрастом и продолжительностью менопаузального периода, что выявлено в многочисленных популяционных исследованиях. Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является одним из основных подходов к лечению ПНЯ. Проведено сравнительная оценка динамики изменения уровня витамина D в сыворотке крови женщин с ПНЯ при применении различных форм МГТ. В исследование были включены 60 женщин в возрасте 20-39 лет в состоянии ПНЯ, продолжительностью от 1 до 5 лет и с дефицитом витамина D (менее 20 нг/мл). В группе с комбинированной МГТ наблюдалось более значительное повышение уровня витамина D в сыворотке крови по сравнению с монотерапией, при одинаковых дозах витамина и исходном уровне недостаточности. Скрининг уровня витамина D рекомендуется перед назначением МГТ. В случае выявления дефицита предпочтение следует отдавать комбинированной эстроген-гестагенной терапии.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, менопаузальная гормональная терапия, витамин D, колекальциферол.