

УДК: 616.2:196-054.5/1

Ибрагимова Мафтуна Улугбек-кизи

ассистент кафедры,

Кафедра акушерство гинекологии

Андижанский Государственный медицинский институт

Андижан, Узбекистан

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНОВ И МИКРОНУТРИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН

Аннотация: в исследование вошло 133 женщины, которые были распределены в 4 группы. Первую группу ($n=53$) составили женщины с НМЦ, 2-ю группу ($n=44$) — женщины с проявлениями гиперандrogenии (ГА; акне и постакне, алопеция, себорея) и НМЦ, 3-ю группу ($n=9$) — женщины с проявлениями ГА без НМЦ, 4-ю группу ($n=27$) — женщины без ГА и НМЦ (условно здоровые). У 41% женщин 1-й и 2-й групп и у 44% женщин 3-й группы установлены признаки увеличения объема яичников и изменения их структуры (мультифолликулярные или поликистозные яичники). Эхографические признаки ановуляции выявлены у 26,1, 32,3 и 35,0% женщин 1, 2 и 3-й групп соответственно.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла, гиперандrogenия, гомоцистеин, ферритин, витамин D, витамины группы В.

Ibragimova Maftuna Ulugbek-kizi

department assistant,

Department of Obstetrics and Gynecology

Andijan State Medical Institute

Andijan, Uzbekistan

DEFICIENCY OF VITAMINS AND MICRONUTRIENTS AND FEATURES OF REPRODUCTIVE HEALTH IN WOMEN

ANNOTATION: *the study included 133 women who were divided into 4 groups. The first group (n=53) consisted of women with NMC, the 2nd group (n=44) — women with manifestations of hyperandrogenism (GA; acne and post-acne, alopecia, seborrhea) and NMC, the 3rd group (n=9) — women with manifestations of GA without NMC, group 4 (n=27) — women without GA and NMC (conditionally healthy). In 41% of women of the 1st and 2nd groups and in 44% of women of the 3rd group, there were signs of an increase in the volume of the ovaries and changes in their structure (multifollicular or polycystic ovaries). Sonographic signs of anovulation were detected in 26.1%, 32.3% and 35.0% of women in groups 1, 2 and 3, respectively.*

Keywords: *menstrual disorders, hyperandrogenism, homocysteine, ferritin, vitamin D, B vitamins.*

Актуальность: Принятая в настоящее время концепция синтеза и метаболизма гормонов яичников, надпочечников и периферических тканей с учетом их биотрансформации и гонадотропного влияния обусловлена не только генетическими, но и эпигенетическими факторами. Участниками регуляции менструального цикла и овуляции являются эстрогены, прогестерон и тестостерон, в связи с чем важным считается определение их плазменных фракций. Продукция указанных гормонов контролируется центральной нервной системой, а именно гипоталамусом и гипофизом. Известно, что 25% андрогенов у женщин образуются в яичниках, 25% — в надпочечниках, остальные синтезируются в периферических тканях из одних и тех же исходных субстратов-прогормонов (дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС)), синтез которых

осуществляется надпочечниками. Циркулирующий же в крови тестостерон у женщин способен к конверсии в 5 α -дигидротестостерон и 17 β -эстрадиол в тканях-мишениях. Периферическая конверсия тестостерона и его воздействие на ткани-мишени осуществляются при достаточном количестве рецепторов. Адаптация женского организма к различным нагрузкам требует повышенного потребления витаминов и минералов. Недостаточные знания и недопонимание проблемы в настоящее время приводят к несбалансированному использованию витаминно-минеральных комплексов, не оказывающему должного эффективного воздействия.

Цель исследования: выявить особенности содержания некоторых витаминов и микронутриентов в крови у молодых женщин.

Материал и методы: Проведено проспективное одноцентровое исследование, в которое включали молодых женщин в возрасте 18–24 лет, обратившихся на прием к гинекологу в Перинатальный центр акушерства-гинекологии в Андижанской области с жалобами на проявления андрогензависимой дермопатии (акне, себорея, алопеция).

Критерии включения: нарушения менструального цикла (олигоменорея, аномальные маточные кровотечения, дисменорея), молодой возраст, информированное добровольное согласие на обследование.

Критерии исключения: наличие пороков развития половых органов, острые воспалительные заболевания половых органов, беременность.

Проведен анализ клинико-анамнестических и антропометрических данных, параметров репродуктивных гормонов плазмы крови в 1-ю фазу менструального цикла, участвующих в реализации репродуктивной функции (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, 17-ОН прогестерон, ДГЭАС, тестостерон, кортизол), и биохимического профиля с оценкой уровня

глюкозы, ферритина, фолиевой кислоты, витамина В₁₂ и 25(OH)D сыворотки крови, а также уровня гомоцистеина и соотношения лимфоцитов/моноцитов крови, интерпретированы данные эхографического исследования органов малого таза.

Для обработки полученных данных использовали программный пакет Statistics 18.0 for Windows (Biostat). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Значения показателей представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD), достоверность различий показателей в группах определяли по t-критерию Стьюдента и считали статистически значимыми при $p<0,05$. Различия между группами оценивали с использованием однофакторного дисперсионного анализа, критерия Манна — Уитни и критерия Фишера.

Результаты исследования

В исследование вошло 133 женщины, которые были распределены в 4 группы. Первую группу составили молодые женщины (n=53) с НМЦ (шифр по МКБ-10): олигоменорея N91.3, аномальные маточные кровотечения N92.0-N92.2, дисменорея N94.4-N94.5); 2-ю группу (n=44) — женщины с проявлениями гиперандрогении (ГА) (акне и постакне, алопеция, себорея) и НМЦ; 3-ю группу (n=9) — женщины с проявлениями ГА без НМЦ, 4-ю группу (n=27) — женщины без ГА и НМЦ (проходившие мед-осмотр, условно здоровые).

В ходе проведенного исследования установлено, что показатели гонадотропинов статистически не различались в группах. Полученные параметры анализировали с учетом референсных нормативных показателей лаборатории, в которой проводилось исследование. Однако соотношение ЛГ/ФСГ оказалось больше, хотя и недостоверно, у женщин 2-й группы — $1,2\pm1,3$ (медиана 0,9) в сравнении с остальными: в 1-й и 3-й группах —

1,16±2,8 (медиана 0,7) и 1,0±0,4 (медиана 0,7) соответственно. Средние значения пролактина плазмы крови определены ближе к пограничным, наибольшим оказался уровень пролактина в группе женщин с НМЦ и ГА (см. табл. 2). Между тем у каждой четвертой женщины 1, 2 и 3-й групп определена гиперпролактинемия (диапазон значений от 737 до 1079 мЕд/л): 25,8% женщин с НМЦ и ГА, 23,3% и 22,2% женщин 1-й и 3-й групп. В ходе исследования установлены статистически значимые ($p<0,0002$) различия в уровне гомоцистеина плазмы крови, хотя значения были расценены как пограничные: у женщин 1-й группы 11,5±2,9 мкмоль/л, во 2-й и 3-й группах ниже — 9,7±2,8 и 9,4 ±2,7 мкмоль/л соответственно. Характерно, что в 1, 2 и 3-й группах у женщин обнаружены погранично низкие значения фолиевой кислоты и витамина В₁₂, что могло способствовать более высоким уровням гомоцистеина крови. Также в этих группах выявлены низкие значения ферритина сыворотки крови, свидетельствующие о латентном дефиците железа [4, 5]. Уровни ферритина крови оказались погранично низкими во всех трех группах женщин, имеющих репродуктивные нарушения. Наименьшие значения ферритина установлены у женщин с проявлениями ГА.

Обсуждение: Проведенный анализ выявил латентный дефицит железа, пограничные уровни витаминов группы В и недостаточность витамина D, наиболее выраженные у женщин, имевших проявления ГА и НМЦ. У каждой третьей пациентки 1, 2 и 3-й групп установлена ановуляция, сопровождавшаяся низкими уровнями 25(OH)D, участие которого доказано в повышении чувствительности клеток к ФСГ и в механизмах синтеза прогестерона. Важную роль в процессах овуляции отводят витамину В₁₂, погранично низкие уровни которого обнаружены у пациенток с НМЦ и ГА. Известно, что гипоксия, возникшая на фоне недостаточности и последующего дефицита витаминов и железа, снижает метаболизм всех

звеньев репродуктивной системы, а также влияет на концентрацию и периферическую конверсию гормонов. Показано, что при недостаточном содержании в плазме крови витаминов группы В и витамина D нарушается метилирование ДНК, микроРНК и гистонов. Витамин В₆, оказывающий эстрогеноподобное воздействие, влияет на механизмы метаболизма γ-аминомасляной кислоты, участвуя таким образом в восполнении уровня прогестерона. Дефицит витаминов С, В₆ и фолиевой кислоты сопровождается снижением процессов инактивации эстрогенов в печени и нарушением гонадотропных, антиоксидантных и нейропротективных эффектов.

У женщин с ГА определены пограничные уровни гомоцистеина крови, что способствовало формированию проявлений сосудисто-эндотелиальной дисфункции. Гомоцистеин легко вступает в химические реакции за счет сульфгидрильной группы (SH-) с образованием агрессивных кислородных радикалов, повреждающих ткани. Дефицит фолиевой кислоты обуславливает накопление гомоцистеина — аминокислоты, которая синтезируется из метионина и обратно конвертируется при помощи витаминов группы В. В исследовании определены низкие пороговые уровни фолиевой кислоты в сыворотке крови у женщин с НМЦ и ГА. Фолиевая кислота является переносчиком метильных групп между органическими соединениями, а также участвует в метаболизме липидов и образовании гомоцистеина, тем самым оказывая непосредственное влияние на состояние сосудистой стенки, в том числе и в репродуктивных органах.

Заключение

Таким образом, у молодых женщин с НМЦ и проявлениями ГА установлены признаки латентного дефицита железа и недостаточности витамина D, а также погранично низкие уровни фолиевой кислоты и витамина В₁₂ в

сыворотке крови, что необходимо учитывать при коррекции выявляемых нарушений и формировании плана лечения. Использование лекарственных средств в этой группе может способствовать нормализации уровней витаминов и минералов в крови и профилактике репродуктивных нарушений.

Список литературы

1. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А. Роль тестостерона в женском организме. Общая и возрастная эндокринология тестостерона у женщин. Доктор.ру. Гинекология. Эндокринология. 2015;14(115):59–64
2. Klein D.A., Paradise S.L., Reeder R.M. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2019;100(1):39–48. PMID: 31259490.
3. Critchley H.O., Maybin J.A. Molecular and cellular causes of abnormal uterine bleeding of endometrial origin. Semin Reprod Med. 2011;29(5):400–449. DOI: 10.1055/s-0031-1287664.
4. Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Оценка чувствительности и специфичности симптомов анемии и сидеропении. Гематология и трансфузиология. 2011;56(5):6–13.
5. Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. 2021
6. Уварова Е.В., Громова О.А., Лисицина Е.Ю. и др. Роль циклической витаминотерапии в лечении функциональных расстройств менструального цикла. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014;5;43–47.
7. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet. 2016;387(10021):907–916. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
8. Громова О.А. Витамины детям: «за» и «против». Педиатрическая фармакология. 2009;6(4):112–116.

9. Nakamura K., Kodaka M., El-Mehasseb I.M. et al. Further structural analysis of GnRH complexes with metal ions. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005;26(3):247–252. PMID: 15990730.
10. Faghfoori Z., Fazelian S., Shadnoush M., Goodarzi R. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11 Suppl 1:S429–S432. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.03.030
11. Boachie J., Adaikalakoteswari A., Samavat J., Saravanan P. Low Vitamin B12 and Lipid Metabolism: Evidence from Pre-Clinical and Clinical Studies. *Nutrients.* 2020;12(7):1925. DOI: 10.3390/nu12071925