

УДК: 618.173-022.1:612.015.6

А.В. Чурилов<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>1</sup>, Е.С. Джеломанова<sup>2</sup>, Д.А. Лесниченко<sup>1</sup>

## УРОВНИ ВИТАМИНА D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,<sup>2</sup> Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

**Резюме.** Целью исследования было определение сывороточного содержания 25(OH)D у женщин с климактерическим синдромом в ранней постменопаузе. Для достижения цели было обследовано 302 женщины 48–57 лет в период ранней постменопаузы, у 229 из которых был выявлен климактерический синдром. В сыворотке периферической крови методом иммуноферментного анализа определяли содержание 25(OH)D. В зависимости от сывороточного уровня витамина D женщины с климактерическим синдромом распределились в 4 группы: с нормальным уровнем 25(OH)D (30 нг/мл и более), недостаточностью (от 20 до <30 нг/мл), умеренным дефицитом (от 10 до <20 нг/мл) и тяжелым дефицитом (ниже 10 нг/мл) витамина D. Установлено, что содержание 25(OH)D в сыворотке крови женщин в ранней постменопаузе с наличием климактерического синдрома достоверно не отличается ( $p > 0,05$ ) от аналогичного показателя женщин контрольной группы. Вместе с тем, обнаружено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение удельного веса женщин, имеющих климактерический синдром, в группе обследованных с умеренным и тяжелым дефицитом 25(OH)D (<20 нг/мл).

**Ключевые слова:** витамин D, постменопауза, климактерический синдром

**Актуальность работы.** В последние годы в мире наблюдается стремительное старение населения. В связи с этим увеличивается медицинская и социально-экономическая значимость возрастной патологии. Данный факт приобретает особую актуальность в отношении женщин, так как период постменопаузы, на который ранее приходилось около 30% жизни женщины, растет, и со временем может достичь уже половины ее продолжительности.

Ключевую роль в изменениях, происходящих в состоянии здоровья женщин в менопаузе, играет угасание функции яичников и уменьшение продукции эстрогенов. Считается, что в силу ряда причин у женщин с возрастом снижается и насыщенность организма витамином D. Среди женщин в постменопаузе частота выявления недостаточности или дефицита витамина D может достигать 80% и более [1, 2]. Снижение насыщенности организма женщин вышеуказанным витамином также способству-

ет определенным нарушениям в здоровье женщин. Недостаточность витамина D сопровождается уменьшением его благоприятных эффектов. Известно, что витамин D обладает противоопухолевой активностью, снижает риск сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии, участвует в физиологическом процессе ремоделирования костной ткани, обладает иммуномодулирующим эффектом, регулирует уровни серотонина и т.д. [3–12].

При этом исследования связи дефицита витамина D с развитием постменопаузальных осложнений в подавляющем большинстве случаев посвящены развитию поздних нарушений, таких как остеопороз [13–15]. Роль же дефицита витамина D в развитии ранних климактерических симптомов представлено лишь в единичных работах [16, 17].

**Цель исследования** — исследовать сывороточные показатели 25(OH)D у женщин с климактерическим синдромом в ранней постменопаузе.

**Материал и методы исследований.** Исследование проводили в ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького». Всего обследовали 302 женщины, проживающие на Донбассе, в возрасте от 48 до 57 лет. Продолжительность постменопаузы обследованных женщин не превышала 5 лет. С помощью опроса и клинического обследования у 229 обследованных женщин был подтвержден климактерический синдром (КС). Из исследования были исключены женщины принимающие препараты витамина D; с эндокринной или аутоиммунной патологией, метаболическими расстройствами; наличием гематологических, онкологических и психических заболеваний; хронической патологии печени и почек; хронических заболеваний воспалительной природы.

Концентрации прогормональной формы витамина D 25(OH)D определяли в сыворот-

ке периферической крови обследованных женщин, забранной натощак в утренние часы. Использовали метод иммуноферментного анализа и наборы реагентов производства «DRG Instruments GmbH» (Германия).

Статистический анализ осуществляли с использованием статистических пакетов программ «MedStat» и «MedCalc® Statistical Software version 20» (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021). На начальном этапе статистической обработки данных было установлено, что характер распределения большинства исследуемых показателей отличался от нормального. В связи с этим рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Сравнение двух независимых выборок проводили с помощью теста Манна-Уитни. Долю признака в группе отображали, как абсолютный показатель и процент с его стандартной ошибкой [18]. Для сравнения частот признака в двух группах применяли угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса, а для множественного сравнения частот — критерий  $\chi^2$  (анализ таблиц сопряженности). Статистически значимыми отличия принимали при  $p < 0,05$ .

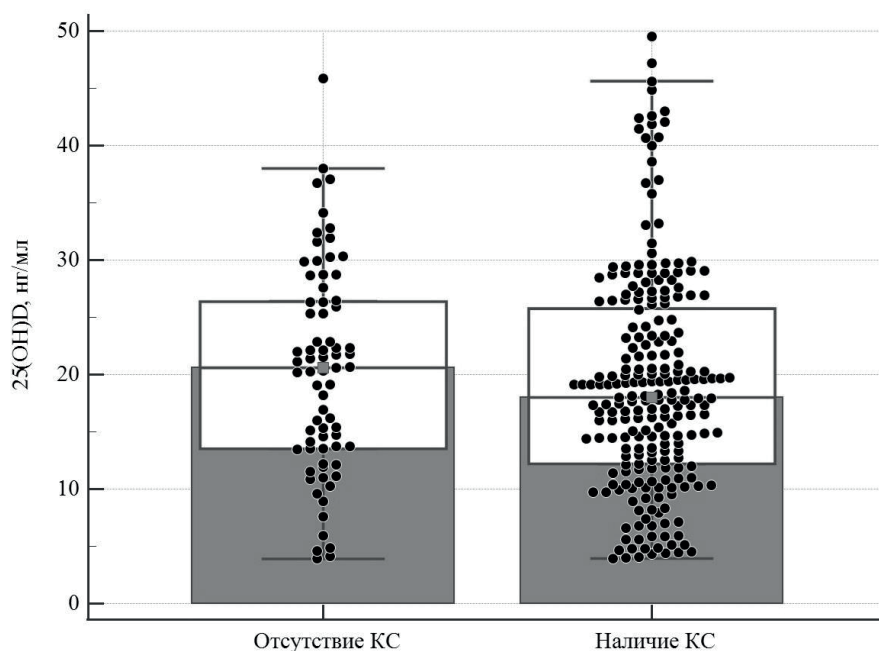
**Результаты и обсуждение.** На первом этапе анализа полученных результатов была выполнена оценка концентраций витамина D в двух группах обследованных лиц в зависимости от наличия клинических при-

знаков КС (рис. 1). Установлено, что показатели медианы и межквартильного размаха содержания 25(OH)D в сыворотке крови женщин в ранней постменопаузе с наличием климактерического синдрома, составив 18,2 [12,2; 25,6] нг/мл, существенно не отличались ( $p > 0,05$ ) от аналогичных показателей, зарегистрированных среди обследованных женщин без КС (20,6 [13,5; 26,3] нг/мл).

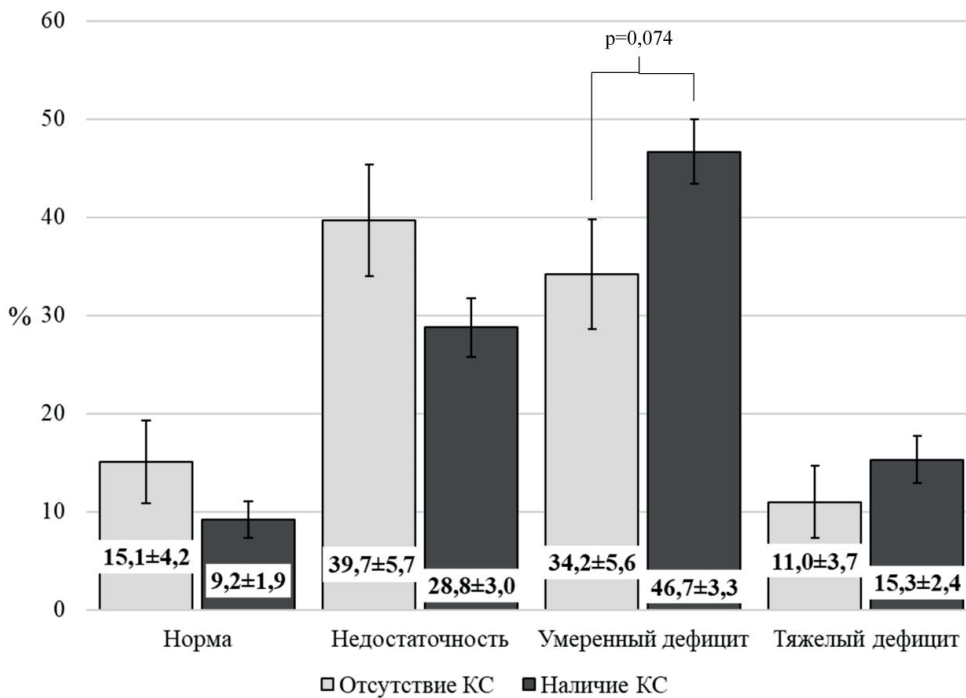
На втором этапе математической обработки результатов в зависимости от установленного сывороточного уровня витамина D женщины с КС были распределены в 4 группы: с нормальным содержанием витамина (30 нг/мл и более) — 21 женщина, недостаточностью (от 20 до <30 нг/мл) — 66 женщин, умеренным дефицитом (от 10 до <20 нг/мл) — 107 женщин и тяжелым дефицитом витамина (ниже 10 нг/мл) — 35 женщин.

Анализ полученных данных показал, что в общей группе обследованных женщин нормальная (выше 30 нг/мл) концентрация 25(OH)D регистрировалась у 32 из 302 лиц, что составило  $10,6 \pm 1,8\%$ . 95 женщин ( $31,5 \pm 2,7\%$ ) характеризовались недостаточностью содержания 25(OH)D в сыворотке крови (от 20 до <30 нг/мл). У 132 женщины ( $43,7 \pm 2,9\%$ ) был выявлен дефицит (от 10 до <20 нг/мл), а 43 ( $14,2 \pm 2,0\%$ ) — тяжелый дефицит витамина D (<10 нг/мл).

Вышеприведенные показатели свидетельствуют об отсутствии достоверных различий ( $p > 0,05$ ) между частотами регистрации различных уровней 25(OH)D среди обследованных женщин с наличием и отсутствием климактерического синдрома (рис. 2). Нормальная концентрация витамина D в сыворотке крови у женщин без признаков климактерического синдрома регистрировалась в 11 случаях из 73 ( $15,1 \pm 4,2\%$ ), а у лиц с наличием КС — в 21 из 229 ( $9,2 \pm 1,9\%$ ) случаев ( $p > 0,05$ ). Недостаточность сывороточного уровня 25(OH)D среди женщин без КС была выявлена у  $39,7 \pm 5,7\%$  жен-



**Рис. 1.** Уровни 25(OH)D в сыворотке крови женщин в ранней постменопаузе с наличием климактерического синдрома



**Рис. 2.** Распределение различных уровней 25(OH)D в сыворотке крови среди обследованных женщин с отсутствием (n=73) и наличием (n=229) климактерического синдрома (доля ± стандартная ошибка доли)

щип (n=29) и у 28,8±3,0% женщин (n=66), имеющих подтвержденный климактерический синдром (p>0,05).

Следует отметить, что частота регистрации умеренного дефицита сывороточного содержания 25(OH)D имела тенденцию к росту среди женщин с клиническими признаками КС (p=0,074). Так, концентрацией витамина D в диапазоне 10–20 нг/мл характеризовались 34,2±5,6% женщин без климактерического синдрома (25 лиц из 73) на фоне 46,7±3,3% женщин с КС (107 лиц из 229). Тяжелый же дефицит 25(OH)D был зарегистрирован у 8 женщин без климактерического синдрома и 35 женщин с наличием данной патологии (11,0±3,7% и 15,3±2,4 соответственно; p>0,05).

Частота регистрации климактерического синдрома среди женщин в зависимости от сывороточного содержания 25(OH)D пред-

**Таблица.** Частота регистрации климактерического синдрома среди женщин с различным содержанием 25(OH)D в сыворотке крови

Уровень 25(OH)D в сыворотке	Всего обследовано	Женщины с КС	
		Абс.	%
Норма	32	21	65,6±8,4
Недостаточность	95	66	69,5±4,7
Умеренный дефицит	132	107	81,1±3,4
Тяжелый дефицит	43	35	81,4±5,9

ставлена в таблице. Результаты множественного сравнения данных в группах показали отсутствие достоверных различий (p=0,085).

Обращает внимание то, что удельный вес женщин с КС среди обследованных, имеющих нормальный или недостаточный уровень витамина D, не превышал 69,5%. При этом частота регистрации женщин с установленным КС в группах с умеренным или тяжелым дефицитом 25-гидроксиолекальци-

ферола в обоих случаях превышала 81,0%.

В связи с этим был проведен анализ частоты регистрации КС в объединенных по содержанию витамина D группах, который показал наличие достоверного повышения удельного веса женщин с климактерическим синдромом в группе обследованных лиц, имеющих умеренный или тяжелый дефицит 25(OH)D. Так, в указанной группе КС регистрировался у 142 из 175 женщин (81,1±3,0%). В группе же женщин с нормальным содержанием 25-гидроксиолекальциферола или недостаточностью его, климактерический синдром был выявлен у 87 из 127 обследованных, что составило 68,5±4,1% (p=0,018).

Таким образом, установлено, что в сыворотке крови женщин, обследованных в период ранней постменопаузы, нормальная концентрация 25(OH)D регистрируется в 10,6±1,8% случаев, недостаточность — у 31,5±2,7% обследованных. 43,7±2,9% и 14,2±2,0% женщин характеризуются соответственно умеренным и тяжелым его дефицитом. Эти результаты, в целом, согласуются с данными авторов, установивших, что сниженный уровень витамина D у женщин в менопаузе регистрируется более чем в 80% случаев [1], а распространенность дефицита его превышает 50% [19].



При этом достоверных различий частот регистрации различных уровней 25(OH)D, а также средних уровней витамина D в сыворотке обследованных женщин в зависимости от наличия климактерического синдрома нами выявлено не было ( $p>0,05$ ). Исключение составила лишь тенденции ( $p<0,1$ ) к росту частоты регистрации умеренного дефицита сывороточного содержания 25(OH)D среди женщин с наличием клинических признаков КС.

Кроме того, не обнаружено достоверной разницы по частоте регистрации климактерического синдрома среди женщин с различным содержанием 25(OH)D в сыворотке крови. В то же время, выявлено достоверное повышение удельного веса женщин с климактерическим синдромом в объединенной группе обследованных лиц, имеющих умеренный или тяжелый дефицит 25(OH)D ( $p<0,05$ ). Эти данные согласуются с результатами ряда исследований, свидетельствующих о том, что дефицит витамина D выступает одним из факторов возникновения клинических проявлений климактерического синдрома [20], а нормализация уровня 25(OH)D сопровождается значимым снижением интенсивности ряда симптомов КС [21].

**Выводы.** При обследовании 302 женщин 48–57 лет в период ранней постменопаузы, 229 из которых имели климактерический синдром, установлено, что нормальная концентрация 25(OH)D регистрируется лишь в 10,6% случаев, а умеренный и выраженный дефицит — у 57,9% лиц. Показатели медианы и межквартильного размаха содержания 25(OH)D в сыворотке крови женщин в ранней постменопаузе с наличием климактерического синдрома достоверно не отличаются ( $p>0,05$ ) от аналогичных показателей женщин без КС. Вместе с тем, установлено достоверное ( $p<0,05$ ) повышение удельного веса женщин с КС в группе обследованных с умеренным или тяжелым дефицитом 25(OH)D. Результаты исследования целесообразно использовать при назначении лечебно-профилактических мероприятий женщинам с климактерическим синдромом.

*A.V. Churilov, E.A. Maylyan, E.S. Dzhelomanova, D.A. Lesnichenko*  
**SERUM VITAMIN D LEVELS OF WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME**

**Abstract.** The aim of the study was to determine the serum content of 25(OH)D in women with climacteric syndrome in early postmenopause. For this, 302 women 48–57 years old in the early postmenopausal

period, 229 of whom had a climacteric syndrome, were examined. The content of 25(OH)D was determined by enzyme immunoassay in the serum of peripheral blood. Depending on the serum level of vitamin D, women with menopausal syndrome were divided into 4 groups: with a normal level of 25(OH)D (30 ng/ml or more), deficiency (from 20 to <30 ng/ml), moderate deficiency (from 10 up to <20 ng/ml) and severe deficiency (below 10 ng/ml) of vitamin D. It was found that the content of 25(OH)D in the blood serum of women in early postmenopause with the presence of menopausal syndrome does not differ significantly ( $p>0,05$ ) from that of women in the control group. At the same time, a significant ( $p<0,05$ ) increase in the proportion of women with climacteric syndrome was found in the group of those examined with moderate and severe 25(OH)D deficiency (<20 ng/ml).

**Key words:** vitamin D, postmenopause, climacteric syndrome

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Response of Vitamin D after Magnesium Intervention in a Postmenopausal Population from the Province of Granada, Spain / Н. Vázquez-Lorente, L. Herrera-Quintana, J. Molina-López et al. // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 8. – P. 2283.
2. Петрушкина А.А. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации / А.А. Петрушкина, Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская // *Остеопороз и остеопатия*. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 15-20.
3. Савченко Т.Н. Современный взгляд на влияние витамина D на здоровье женщины / Т.Н. Савченко, И.А. Дергачёва, Л.А. Озолина // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 73-79.
4. Влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщины / М.О. Баклейчева, И.В. Ковалева, О.Н. Беспалова и др. // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2018. – Т. 67, № 3. – С. 4-19.
5. Optimal vitamin D spurs serotonin: 1,25-dihydroxyvitamin D represses serotonin reuptake transport (SERT) and degradation (MAO-A) gene expression in cultured rat serotonergic neuronal cell lines / M.S. Sabir, M.R. Haussler, S. Mallick et al. // *Genes Nutr*. – 2018. – Vol. 13. – P. 19.
6. Майлян Э.А. Ассоциации генетических полиморфизмов генов системы витамина D с некоторыми заболеваниями человека / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // *Вятский медицинский вестник*. – 2017. – Т. 54, № 2. – С. 30-40.
7. Майлян Э.А. Экстраскелетные эффекты витамина D: роль в патогенезе аллергических заболеваний / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация*. – 2017. – Т. 37, № 5. – С. 22-32.
8. Майлян Э.А. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // *Медицинский вестник Юга России*. – 2017. – № 1. – С. 12-20.
9. Майлян Э.А. Роль витамина D в регуляции противомикробного иммунитета [Текст] / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 75-82.
10. Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / В.В. Поворознюк, В.А. Снежицкий, Л.В. Янковская, Э.А. Майлян // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2015. – № 2. – С. 6-14.
11. Поворознюк В.В. Внескелетные эффекты витамина D / В.В. Поворознюк, Н.А. Резниченко, Э.А. Майлян // *Боль. Суставы. Позвоночник*. – 2014. – № 1-2. – С.19-25.

12. Patrick R.P. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism / R.P. Patrick, B.N. Ames // *FASEB J.* – 2014. – Vol. 28, № 6. P. 2398-2413.
13. Relationship between distal radius fracture severity and 25-hydroxyvitamin-D level among perimenopausal and postmenopausal women / S. Abe, M. Kashii, T. Shimada et al. // *Bone Jt Open.* – 2022. – Vol. 3, № 3. – P. 261-267.
14. Vitamin D Deficiency, Osteoporosis and Effect on Auto-immune Diseases and Hematopoiesis: A Review / M. De Martinis, A. Allegra, M.M. Sirufo et al. // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 16. – P. 8855.
15. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Liu, X. Kuang, K. Li et al. // *Food Funct.* – 2020. – Vol. 11, № 12. – P. 10817-10827.
16. Relationship between Postmenopausal Vitamin D Level, Menopausal Symptoms and Sexual Functions / M. Askin, E.M. Koc, M. Soyoz et al. // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2019. – Vol. 29, № 9. – P. 823-827.
17. Bromberger J.T. Depression During and After the Perimenopause: Impact of Hormones, Genetics, and Environmental Determinants of Disease / J.T. Bromberger, C.N. Epperson // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2018. – Vol. 45, № 4. – P. 663-678.
18. Жукова А.А., Минец М.Л. Биометрия. В 3 ч. Ч. 1. Описательная статистика: пособие. Минск: БГУ. – 2019. – 100 с.
19. Prevalence of vitamin d deficiency among Indian menopausal women and its correlation with diabetes: A first Indian cross sectional data / V.R. Tandon, S. Sharma, S. Mahajan et al. // *J Midlife Health.* – 2014. – Vol 5, № 3. – P. 121-125.
20. Значение витамина D для здоровья женщин перименопаузального периода / Л.А. Озолия, Т.Н. Савченко, М.С. Сафоница, А.В. Оверко // *Медицинский Совет.* – 2020. – № 13. – С. 84-90.
21. Пестрикова Т.Ю. Оценка эффективности комплексного подхода к лечению менопаузальных симптомов у женщин периода ранней постменопаузы на фоне дефицита витамина D / Т.Ю. Пестрикова, Т.В. Ячинская // *Медицинский алфавит.* – 2017. Т. 4, № 37. – С. 6-9.

УДК 616.36-002-022.578.891]-053.2-036

*А.И. Бобровицкая, Т.Ф. Голубова, Н.В. Лагунова, Н.П. Кучеренко, Е.С. Карачаева*

## **КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В У ДЕТЕЙ**

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», Крым, г. Евпатория, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Крым, г. Симферополь, ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»*

**Резюме.** Вирусные гепатиты — одна из ведущих причин смертности в мире, которой до недавнего времени не уделялось достаточного внимания как приоритетной проблеме общественного здравоохранения. Несмотря на наличие высокоэффективной вакцины, число первично инфицированных гепатитом В составило около 1,5 миллиона человек (данные ВОЗ, 2019 г.). Выявлена существенная разница в состоянии иммунной системы у детей при изучении гуморального звена иммунитета — исследование содержания иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови. Широкое применение исследования иммунной системы при вирусных гепатитах с целью характеристики развития патологического процесса, более точного определения больных с различными типами реакции особенно при ХВГВ, должно послужить основанием для дифференцированного подхода и адекватности проводимой терапии в различные периоды вирусного гепатита В у детей.

**Ключевые слова:** дети, вирусный гепатит В, иммуноглобулины

Вирусные гепатиты — одна из ведущих причин смертности в мире, которой до недавнего времени не уделялось достаточного внимания как приоритетной проблеме об-

щественного здравоохранения. По оценкам в Европейском регионе ВОЗ от причин, связанных с вирусными гепатитами, ежегодно умирают около 171 000 человек (2% от всех случаев смерти), что соответствует более чем 400 случаям смерти в день [1, 2, 3]. Приблизительно 98% этих смертей вызваны отдаленными последствиями хронических вирусных гепатитов В и С, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), (по оценкам, соответственно 56 000 и 112 500 случаев смерти в 2013 г.), а остальные случаи смерти могут быть отнесены на счет острых вирусных гепатитов. По имеющимся оценкам, более 15 миллионов человек в Европейском регионе живут с инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), и более 14 миллионов — вирусом гепатита С (ВГС) [4].

По оценкам ВОЗ (2019 г.) в мире насчитывалось с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ) 296 млн человек, живущих с хроническим гепати-