

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2018.— № 3—4.— С. 35—38.

# Изменения уровня витамина Е у девочек-подростков с гипоплазией матки при гипоменструальном синдроме в процессе катamnестического наблюдения



Д. А. Кашкалда, С. А. Левенец

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

**Цель работы** — оценить изменения уровня витамина Е у девочек-подростков с гипоплазией матки при гипоменструальном синдроме (ГМС) в процессе катamnестического наблюдения.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 девочек-подростков 14–18 лет с ГМС на фоне гипоплазии матки, в том числе с олигоменореей (ОМ) и вторичной аменореей (ВА), у которых до и через 2 недели после лечения определяли уровень витамина Е в сыворотке крови. Больные получали базисную терапию и ультрафонофорез (УФ) витамина Е.

**Результаты и обсуждение.** В процессе катamnестического наблюдения обнаружена коррекция уровня токоферола в сыворотке крови пациенток с ГМС: увеличение частоты нормальных показателей и снижение — низких. Причем при базисной терапии в большей степени это наблюдается у девочек с ОМ, а при лечении УФ витамина Е — при ВА. При базисной терапии положительная динамика изменений токоферола чаще регистрируется у девочек с неэффективным лечением, а при использовании УФ витамина Е — у пациенток с эффективным лечением.

**Выводы.** Применение негормональных методов лечения девочек-подростков с ГМС на фоне гипоплазии матки приводит к положительной динамике изменений концентрации витамина Е, что способствует появлению менструаций у каждой третьей девочки при базисной терапии и у 61% — при использовании УФ витамина Е.

**Ключевые слова:** девочки-подростки, гипоменструальный синдром, гипоплазия матки, витамин Е, негормональные методы лечения.

В подростковом возрасте для нормального развития и поддержания функции репродуктивной системы необходима максимальная обеспеченность организма незаменимыми витаминами, которые играют важную роль в осуществлении механизмов ферментативного катализа, регуляции обмена веществ, функционировании половой и нейроэндокринной систем [16, 17].

В период полового созревания особенно велика роль жирорастворимого витамина Е (токоферола), участвующего в биосинтезе и механизмах действия гормонов системы «гипофиз — половые

железы» [1], в частности в биосинтезе гонадотропных [12, 15] и половых гормонов путем регуляции метаболизма холестерина, усиливая активность  $\beta$ -олстероиддегидрогеназы [8, 9], в формировании рецепторов мишеней [11, 14]. Доказано гонадотропное, нейропротекторное, антиоксидантное действие токоферола [7, 10, 13]. Обнаружена положительная зависимость содержания гонадотропинов и половых стероидов от витамина Е в сыворотке крови. При дефиците в организме токоферола значительно снижается уровень гонадотропных гормонов, изменяется

Статья надійшла до редакції 6 вересня 2018 р.

Кашкалда Діна Андріївна, к. біол. н., зав. лабораторії вікової ендокринології та обміну речовин ДУ «ОЗДП НАМНУ» 61153, м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А. E-mail: da.kashkalda@gmail.com

биосинтез простагландинів, порушується менструальний цикл [5].

Раніше нами була встановлена залежність концентрації вітаміна Е від об'єму матки у дівочек з гіпоменструальним синдромом (ГМС) [3]. Приймаючи до уваги уязвимость репродуктивної системи жіночого організму в період полового розвитку до дефіциту вітамінів, актуальним при ліченні дівочек-підлітків з порушеннями менструальної функції, і в частині з ГМС на фоні гіпоплазії матки, являються негормональні методи лічення з використанням вітамінів і інших біологічно активних речовин. Оцінка ефективності застосовуваної терапії з урахуванням концентрації вітаміна Е в сировотці крові дівочек-підлітків з ГМС, динаміка спостереження за хворими являються важливими з точки зору прогнозу перебігу захворювання.

**Ціль роботи** — оцінити змінення рівня вітаміна Е у дівочек-підлітків з гіпоплазією матки при ГМС в процесі катamnестического спостереження.

## Матеріали і методи

Обстежено 40 дівочек-підлітків 14—18 років з ГМС на фоні гіпоплазії матки, в тому числі з олігоменореєю (ОМ, 21 пацієнтка) і вторичної аменореєю (ВА, 19 підлітків), у яких до і через 2 тижні після лічення досліджували рівень вітаміна Е в сировотці крові [4]. Величину об'єму матки визначали за загальноприйнятими формулами [2]. Проводилось ультразвукове дослідження органів малого тазу. При гіпоплазії матки її об'єм склав  $(22,1 \pm 0,9)$  см<sup>3</sup>, площа правої яєчниці —  $(6,2 \pm 0,3)$  см<sup>2</sup>, лівої —  $(6,2 \pm 0,4)$  см<sup>2</sup>. Групу контролю склали 41 сучасниця без порушень менструальної функції.

В залежності від виду лічення були виділені дві групи хворих: перша група отримувала базисну терапію (вітамінотерапія, біостимулятори, адаптогени, глютамінова і фолієва кислоти), во другій групі застосовували метод ультрафонофореза (УФ) вітаміна Е. Лічення вважали ефективним при збільшенні об'єму матки, підвищенні естрогенної насиченості організму і/або появи менструальної реакції.

При статистичній обробці результатів використовували пакет програм Statgraphics Plus 5.1, критерії Вількоксона—Манна—Уїтні ( $u$ ) і улогового перетворення Фішера ( $\phi$ ).

## Результати і обговорення

Встановлено, що при базисній терапії ефективним лічення було у 33,3 % пацієнток з ГМС на фоні гіпоплазії матки, а при УФ вітаміна Е — в 2 рази частіше (у 60,7 %). Неблизький відсоток ефективності, по-видимому, обумовлений непер-

должительним ліченням (всього 2 тижні). Однак, незважаючи на це, у пацієнток виявлена позитивна динаміка змін рівня вітаміна Е незалежно від методу лічення.

За результатами досліджень виявлено, що у дівочек першої групи (базисна терапія) концентрація вітаміна Е після лічення збільшувалась на 28,9 % порівняно з початковими показателями і склала, відповідно,  $(15,08 \pm 1,38)$  мкмоль/л проти  $(11,70 \pm 1,50)$  мкмоль/л ( $p_u < 0,05$ ).

Враховуючи, що в групі дівочек з неефективним ліченням вміст токоферолу після 2-тижневої терапії було достовірно вище порівняно з початковим фоном (відповідно,  $(14,02 \pm 0,77)$  мкмоль/л і  $(10,53 \pm 2,16)$  мкмоль/л;  $p_u < 0,02$ ), що може являтися позитивним прогностическим ознакою, характеризуючим низьку ймовірність збереження ГМС при тривалій терапії.

Детальний аналіз результатів дослідження з урахуванням якісної і кількісної характеристики у кожній окремо взятої пацієнтки підтверджує наявність позитивної динаміки змін концентрації вітаміна Е після лічення дівочек-підлітків з ГМС на фоні гіпоплазії матки. Коригуюче дієння базисної терапії на вміст вітаміна Е в сировотці крові після лічення представлено на рис. 1 і 2.

Виявлено, що у всіх дівочек з ГМС (в більшій ступені при ОМ) на фоні гіпоплазії матки частота нормальних значень вітаміна Е (рис. 1) після лічення зустрічається достовірно частіше ( $p_\phi < 0,01$ ), а частота низьких показателів (рис. 2), навпаки, рідше ( $p_\phi < 0,01$ ). Аналогічна залежність спостерігається у хворих з неефективним ліченням, у яких після терапії частота нормальних значень токоферолу збільшується в 7 раз ( $p_\phi < 0,0001$ ), а частота низьких показателів зменшується в 3,5 рази ( $p_\phi < 0,01$ ).

Впевнено ймовірно, що з збільшенням тривалості лічення (більше 2 тижнів) нормалізація вітаміна Е буде сприяти зменшенню частоти гіпоплазії матки і появі менструацій [6].

У пацієнток другої групи, яких лічили УФ вітаміна Е, середні значення токоферолу до і після лічення не мали достовірних відмінностей. Однак при детальній аналізі виявлено позитивну динаміку змін концентрації токоферолу при використанні даного методу терапії (рис. 3 і 4).

На рис. 3 показано, що лічення УФ вітаміна Е збільшує частоту нормальних значень концентрації токоферолу у дівочек з ГМС на фоні гіпоплазії матки. В більшій ступені це спостерігається у пацієнток з ВА, особливо при ефективному ліченні, коли частота нормальних показателів збільшується в 3—4 рази ( $p_\phi < 0,04$ ). Частота низьких значень вітаміна Е у цих же

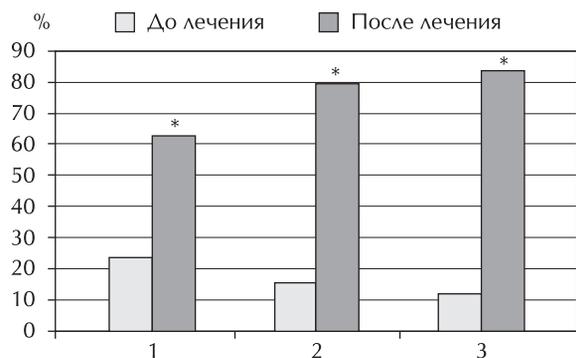


Рис. 1. Частота нормальных значений витамина Е у девочек-подростков I группы в динамике наблюдения

1 — общая группа; 2 — больные с ОМ; 3 — неэффективное лечение; \*  $p_p < 0,05$  по сравнению с больными до лечения.

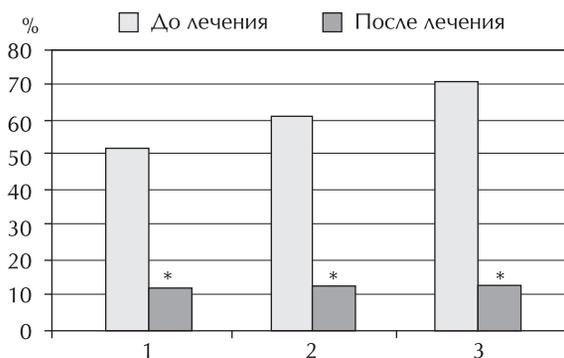


Рис. 2. Частота низких значений уровня витамина Е у девочек-подростков I группы в динамике наблюдения

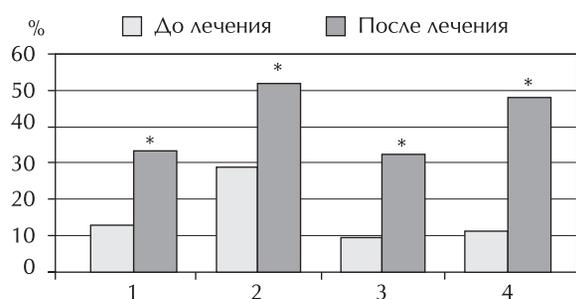


Рис. 3. Частота нормальных показателей витамина Е у девочек-подростков II группы в динамике наблюдения

1 — общая группа; 2 — больные с ВА; 3 — эффективное лечение; 4 — больные с ВА при эффективном лечении; \*  $p_p < 0,05$  по сравнению с больными после лечения.

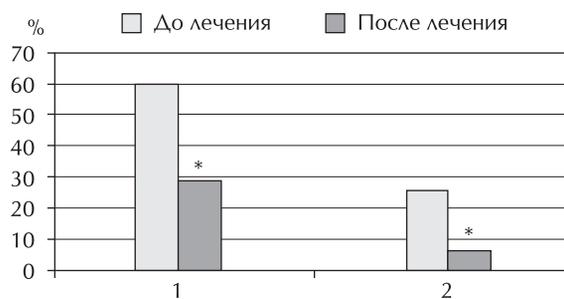


Рис. 4. Частота низких значений уровня витамина Е у девочек-подростков II группы в динамике наблюдения

больных имеет противоположную направленность (рис. 4).

Важно подчеркнуть, что у 25 % девочек с ГМС на фоне гипоплазии матки обнаружен гиповитаминоз витамина Е (значения ниже 7,7 мкмоль/л). После лечения тем или иным способом дефицит токоферола остается у 9,5 % пациенток ( $p_p < 0,06$ ).

## Выводы

1. Использование негормональных методов при лечении девочек-подростков с ГМС на фоне гипоплазии матки приводит к положительной динамике изменений концентрации витамина Е, что спо-

собствует появлению менструаций у каждой третьей девочки при базисной терапии и у 61 % — при использовании УФ витамина Е.

2. В процессе катamnестического наблюдения обнаружена коррекция содержания токоферола в сыворотке крови пациенток с ГМС: увеличение частоты нормальных значений и снижение низких показателей. Причем при базисной терапии в большей степени это наблюдается у девочек с ОМ, а при лечении УФ витамина Е — при ВА.

3. При базисной терапии положительная динамика изменений уровня токоферола в большей степени регистрируется у девочек с неэффективным лечением, а при использовании УФ витамина Е — у пациенток с эффективным лечением.

**Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов:** сбор, обработка, анализ полученных данных, написание текста — Д. А. Кашкалда; концепция и дизайн исследования, редактирование статьи — С. А. Левенец.

## ЛИТЕРАТУРА

- Горелов А. В., Кубасов Р. В., Бичкаева Ф. А., Жилина Л. П. Взаимосвязи уровней витаминов и гормонов системы «гипофиз — половые железы» в сыворотке крови у детей европейского севера // Экология человека. — 2009. — № 7. — С. 24—26.
- Григоренко Ю. П. Особенности диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.01. М., 2015. — 140 с.
- Левенец С. А., Кашкалда Д. А. Уровень витамина Е в крови девочек-подростков с гипоменструальным синдромом // Український журнал дитячої ендокринології. — 2016. — № 3. — С. 32—35.

4. Методика выполнения измерений массовой концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови / Под ред. А. И. Карпищенко // Медицинские лабораторные технологии. — СПб, 1999. — С. 29—31.
5. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: Гэотар-Мед, 2008. — 957 с.
6. Уварова Е. В., Громова О. А., Лисицина Е. Ю., Лиманова О. А. и др. Роль циклической витаминотерапии в лечении функциональных расстройств менструального цикла // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2014. — № 5. — С. 43—48.
7. Фофанова И. Ю. Роль витаминов и микроэлементов в сохранении репродуктивного здоровья // Гинекология. — 2005. — Т. 7. — № 4. — С. 244—249.
8. Amanatullah D. F., Zafonte B. T., Pestell R. G. The cell cycle in steroid hormone regulated proliferation and differentiation // Minerva Endocrinol. — 2002. — Vol. 27. — № 1. — P. 7—20.
9. Barella L., Rota C., Stocklin E., Rimbach G. Alpha-tocopherol affects androgen metabolism in male rat. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2004. — Vol. 1031. — P. 334—336.
10. Cathi E. Dennehy, Pharm D. The Use of Herbs and Dietary Supplements in Gynecology: An Evidence-Based Review Posted: 02.05.2007 // J. Midwifery Women's Health. — 2006. — Vol. 51 (6). — P. 402—409.
11. Karanth S., Yu W. H., Mastronardi C. A., McCann S. M. Vitamin E stimulates luteinizing hormone-releasing hormone and ascorbic acid release from medial basal hypothalami of adult male rats // Exp. Biol. Med (Maywood). — 2003. — Vol. 228 (7). — P. 779—785.
12. Loginov P. V. The effect of vitamin e ( $\alpha$ -tocopherol) on functional condition of hypothalamic-pituitary-testicular complex in wistar male rats // Современные наукоемкие технологии. — 2005. — № 7. — С. 50—51;
13. Michael I. McBurney, Elaine A. Yu. et al. Suboptimal Serum  $\alpha$ -Tocopherol Concentrations Observed among Younger Adults and Those Depending Exclusively upon Food Sources, NHANES 2003—2006 // PLoS One — 2015. — № 10 (8). — e0135510.
14. Nakamura K., Kodaka M., El-Mehasseb I. M. et al. Further structural analysis of GnRH complexes with metal ions // Neuro Endocrinol. Lett. — 2005. — Vol. 26 (3). — P. 247—252.
15. Silva F. R., Leite L. D., Wassermann G. F. Rapid signal transduction in Sertoli cells // Eur. J. Endocrinol. — 2002. — Vol. 147. — № 3. — P. 425—433.
16. Valtuena J., Breidenassel C., Folle J., Gonzalez-Gross M. Revision Retinol,  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -tocopherol and vitamin D status in Europe an adolescents; regional differences an variability: A review // Nutr. Hosp. — 2011. — № 26. — P. 280—288.
17. Williams Textbook of Endocrinology / ed. by H. Kronenberg, S. Melmed, K. Polonsky, P. Larsen. — 11th ed. — Elsevier Science, 2007. — P. 1936.

## Зміни рівня вітаміну Е у дівчаток-підлітків з гіпоплазією матки при гіпоменструальному синдромі під час катамнестичного спостереження

Д. А. Кашкалда, С. О. Левенець

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

**Мета роботи** — оцінити зміни рівня вітаміну Е у дівчаток-підлітків з гіпоплазією матки при гіпоменструальному синдромі (ГМС) під час катамнестичного спостереження.

**Матеріали та методи.** Обстежено 40 дівчаток-підлітків 14—18 років з ГМС на тлі гіпоплазії матки, зокрема з олігоменореєю (ОМ) і вторинною аменореєю (ВА), у яких до і після 2 тижнів лікування визначали рівень вітаміну Е в сироватці крові. Хворі отримували базисну терапію та ультрафонофорез (УФ) вітаміну Е.

**Результати та обговорення.** У процесі катамнестичного спостереження виявлено корекцію рівня токоферолу в сироватці крові пацієнток із ГМС: збільшення частоти нормальних показників і зниження — низьких. Причому при базисній терапії більшою мірою це спостерігається у дівчаток з ОМ, а при лікуванні УФ вітаміну Е — при ВА. При базисній терапії позитивна динаміка змін токоферолу частіше реєструється у дівчаток з неефективним лікуванням, а при використанні УФ вітаміну Е — у пацієнток з ефективним лікуванням.

**Висновки.** Застосування негормональних методів у лікуванні дівчаток-підлітків із ГМС на тлі гіпоплазії матки призводить до позитивної динаміки змін концентрації вітаміну Е, що сприяє появі менструацій у кожній третій дівчинки при базисній терапії та у 61 % — при використанні УФ вітаміну Е.

**Ключові слова:** дівчатка-підлітки, гіпоменструальний синдром, гіпоплазія матки, вітамін Е, негормональні методи лікування.

## Changes of vitamin E level in adolescent girls with uterine hypoplasia against the background of hypomenstrual syndrome during follow-up study

D. A. Kashkald, S. O. Levenets

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

**Objective** — to assess changes of vitamin E level in adolescent girls with uterine hypoplasia against the background of hypomenstrual syndrome (HMS) during follow-up study.

**Materials and methods.** We examined 40 adolescent girls, aged 14–18 years, with HMS against the background of uterine hypoplasia, particularly those with oligomenorrhea (OM) and secondary amenorrhea (SA), vitamin E level in whose blood serum we had determined before and after the 2 weeks of treatment. Patients were subjected to background therapy and ultraphonophoresis (UP) of vitamin E.

**Results and discussion.** In the process of follow-up study we identified a correction of tocopherol level in blood serum of patients with HMS: increase in frequency of normal indices and decrease in that of low ones. Moreover, during background therapy this is observed mostly in girls with OM, while during treatment with UP of vitamin E it is evident mostly in those with SA. With background therapy positive dynamics of change in tocopherol level are more frequently registered in girls with ineffective treatment, while in case of using UP of vitamin E they are more often registered in patients with effective treatment.

**Conclusions.** Using non-hormonal methods in treatment of adolescent girls with HMS against the background of uterine hypoplasia leads to positive dynamics of change in concentration of vitamin E, which in turn contributes to emergence of menstruations in every third girl in case of background therapy and in 61% of them in case of UP of vitamin E.

**Key words:** adolescent girls, hypomenstrual syndrome, uterine hypoplasia, vitamin E, nonhormonal methods of treatment.