



"D vitamini etishmovchiligi postmenopozal ayollarda metabolik sindromning rivojlanishiga moyil omil sifatida"

Shukurova M. R.

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Ayol hayotida muhim davrlarning biri bo'lgan klimakterik davr, tuxumdonlar funksiyasining asta-sekin kamayishi va to'liq to'xtashi bilan ajralib turadi. Ushbu davrda ko'pincha menopoz metabolik sindromi rivojlanadi, bu esa visseral yog' massasi ortishi, insulin qarshiligi va giperinsulinemiya bilan tavsiflanadi. Natijada, uglevod, lipid va purin metabolizmi buziladi.

Postmenopozal ayollarda D vitaminining metabolik sindromga ta'siri va roli to'liq o'rganilmagan. D vitamini gipovitaminozi postmenopozal ayollarda premenopozal davr bilan solishtirganda ko'proq uchraydi. Ushbu maqolada, menopozda metabolik sindrom rivojlanish ehtimolini oshiruvchi omillar va yuzaga keladigan xavflar ko'rib chiqiladi, shuningdek, D vitaminining yetishmasligi menopoz metabolik sindromiga qanday ta'sir ko'rsatishi tasvirlanadi.

Kalit so'zlar: *menopauza belgilari, menopauza, metabolik sindrom, 25-gidroksivitamin D, D vitaminining etishmovchiligi*

Har bir ayol hayotining deyarli uchdan bir qismi menopoz davrida o'tadi. Ushbu davrda ayollarning 20 foizida menopauza alomatlari sezilmaydi, 60 foizida engil, va 20 foizida esa og'ir alomatlar mavjud bo'ladi [2]. Menopoz sindromi vazomotor, genitoüriner, mushak-skelet va psixologik alomatlarni o'z ichiga oladi [6,16,23].

Metabolik sindrom (MS) – visseral semirish, uglevodlarga toqat qilmaslik, dislipidemiya, arterial gipertenziya va insulin qarshiligini o'z ichiga olgan metabolik



kasalliklar to'plamidir [6]. MS uchun xavf omillari yosh, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, chekish, oilaviy tarix va harakatsiz turmush tarzini o'z ichiga oladi [13].

Postmenopozal ayollarda gormonal o'zgarishlar tufayli yon va qorin bo'shlig'ida ortiqcha yog' to'planishi kuzatiladi, bu MS rivojlanishining xavf omillaridan biridir [14]. Menopauza va postmenopozal davrlar MS rivojlanish xavfini oshiradi, bu estrogen darajasining pasayishi va insulin qarshiligining ortishi bilan bog'liq [19,22]. Adabiyotlarga ko'ra, postmenopozal ayollarda tana vaznining ortishi vazomotor simptomlarning chastotasini oshiradi. MS ning asosiy tarkibiy qismlaridan biri sifatida semirish ko'rsatiladi. Qorin bo'shlig'ida ortiqcha yog' to'planishi va yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan issiq chaqnashlar o'rtasidagi bog'liqlik qayd etilgan [12].

Umumiy populyatsiyada D vitamini etishmovchiligining tarqalishi qon zardobidagi 25-gidroksivitamin D (25(OH)D) darajasiga qarab 20% dan 90% gacha o'zgarib turadi [22]. D vitamini etishmovchiligini aniqlash bo'yicha yagona klinik ko'rsatmalar mavjud emasligi sababli, D gipovitaminozi sarumdagi 25(OH)D darajasi 30 nmol/l dan past, 50 nmol/l dan past yoki 75 nmol/l dan past bo'lsa deb ta'riflanadi [3,5,12].

Tibbiyot instituti 70 yoshgacha bo'lgan kattalar uchun kuniga 600 IU, 70 yoshdan oshganlar uchun esa kuniga 800 IU dozada D vitamini iste'molini tavsiya etadi [18]. Biroq, endokrin jamiyatining tavsiyalariga ko'ra, 19-70 yosh va 70 yoshdan oshgan odamlar mos ravishda kuniga kamida 600 va 800 IU D vitamini iste'mol qilishlari kerak. Shuningdek, D vitamini etishmovchiligi bo'lgan kattalar uchun oldini olish maqsadida 8 hafta davomida haftasiga 50 ming IU, so'ngra kuniga 1500-2000 IU qabul qilish tavsiya etiladi [12]. D vitaminining asosiy roli kaltsiy va fosfor gomeostazini, shuningdek normal suyak metabolizmini saqlashdir [10]. Biroq, D vitaminining "suyak metabolizmi"dan tashqari boshqa rollari ham tan olingan. So'nggi ma'lumotlar D vitamini etishmovchiligini MS (metabolik sindrom), diabet, onkologiya va psixologik



kasalliklar kabi turli yuqumli bo'lmagan kasalliklar bilan bog'lamoqda [21-23]. Postmenopozal ayollarda D vitamini va MS bilan bog'liq tadqiqotlar juda kam uchraydi [20] va bu borada sharhlar etishmayapti. Bizning sharhimizning maqsadi postmenopozal ayollarda D vitamini etishmovchiligi va MS o'rtasidagi bog'liqlikni, ayniqsa so'nggi tadqiqotlar asosida umumlashtirish edi.

Ilmiy maqolalar PubMed, Cochrane, SCOPUS va Embase ma'lumotlar bazalari orqali qidirildi, bu esa o'rganilayotgan mavzuning yetarli darajada ma'lumotlilikini ta'minladi. Sharhda kiritilgan tadqiqotlar 2011 yildan 2023 yil avgustgacha bo'lgan davrni qamrab oldi, chunki 2011 yilgacha o'rganilayotgan mavzu bo'yicha hech qanday hisobot nashr etilmagan. Qidiruvda quyidagi asosiy atamalar ishlatildi: "postmenopozal ayollarda D vitamini va metabolik sindrom", "postmenopozal ayollarda 25-gidroksivitamin D va metabolik sindrom", "postmenopozal ayollarda 25(OH)D va metabolik sindrom", "gipovitaminoz D va postmenopozal ayollarda metabolik sindrom".

Qidiruv doirasida biz 63 ta maqola topdik, 49 ta maqola turli sabablarga ko'ra chiqarib tashlandi (dublikatlar, natijalar va munozaralar, tadqiqot dizayni va qo'shilish mezonlariga mos kelmasligi).

Jami 11 ta tadqiqot postmenopozal ayollarda sarum D vitamini va MS o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib chiqdi. Ushbu 11 ta tadqiqot ushbu sharhning asosini tashkil etdi.

2019 yilgi tadqiqotga ko'ra, kuniga 1000 IU D vitamini olgan postmenopozal ayollarda metabolik sindrom belgilarining laboratoriya dinamikasi platsebo qabul qilgan ayollarga qaraganda yaxshiroq bo'lgan. Ushbu RCTDA 160 postmenopozal ayol ikki guruhga bo'lingan. 1-guruh ayollari D vitamini kuniga 31000 IU dozada, nazorat guruhidagi bemorlar 9 oy davomida platsebo qabul qilishdi. Ko'p o'lchovli tuzatilgan tahlilda D3 vitamini bilan davolangan ayollarda MS (osh, 0,42; 95% CI, 0,21-0,83), gipertrigliceridemiya (osh, 0,43) rivojlanish xavfi past bo'lgan; 95% CI, 0,220,85) va giperqlikemiya (osh, 0,23; 95% CI, 0,100,52) platsebo guruhi ishtirokchilariga



qaraganda. Biroq, qon bosimi va antropometrik ko'rsatkichlar qiymatlarida farq kuzatilmadi.

O'zaro tekshiruvda gipovitaminoz D bo'lgan postmenopozal ayollarda MS, gipertrigliseridemiya va HDL xolesterolining past darajasi D vitamini darajasi normal bo'lgan postmenopozal ayollarga qaraganda yuqori bo'lgan.

Qon zardobidagi 25(OH)D kontsentratsiyasi va MS tarqalishi (osh, 0,9; 95% CI, 0,76-1,05; $p=0,33$) o'rtasida statistik jihatdan muhim munosabatlar topilmagan bo'lsa-da, osh yuqori qon bosimi darajasi uchun ahamiyatli edi (osh, 0,83; 95% CI, 0,71-0,98), yuqori qon bosimi qon zardobidagi triglitseridlar darajasi (osh, 0,83; 95% CI, 0,71-0,97) va HDL xolesterolining kamayishi (osh, 0,8; 95% CI, 0,69-0,93). Umuman olganda, qon zardobida eng yuqori 25(OH)D bo'lgan ayollarda yuqori qon bosimi ($p=0,02$), triglitseridlar darajasi ($p=0,014$) va HDL xolesterolining past darajasi ($p=0,002$) eng past tertilda bo'lganlarga qaraganda ancha past bo'lgan.

Boshqa bir tadqiqot MS bilan kasallangan postmenopozal ayollarda qon zardobidagi 25(OH)D darajasi va qon tomirlari va suyaklarning holati o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib chiqdi. Ushbu tadqiqotda D vitamini etishmovchiligi bo'lgan postmenopozal ayollarning yuqori ulushi MS ga ega edi, ammo qon zardobidagi 25(OH)D darajasi va qon tomirlari va suyak salomatligi o'rtasida sezilarli bog'liqlik yo'q. O'zaro tadqiqotlar qon zardobidagi 25(OH)D darajasi va endotelial faoliyat o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatmagan bo'lsa-da, bir nechta RCTLARNING meta-tahlili D vitamini qo'shimchalarining endotelial funktsiyaga ijobiy ta'sirini ko'rsatdi, faqat diabet bilan og'rigan bemorlarda.

Yaqinda o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, aerobik mashqlar va kuniga 50 ming IU D vitamini kombinatsiyasi C-reaktiv oqsil, interleykin-6 kabi yallig'lanish belgilarini sezilarli darajada kamaytirdi va postmenopozal ayollarda barcha MS belgilarini yaxshiladi. Umuman olganda, kesma tadqiqotlar ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki,



gipovitaminoz D postmenopozal ayollarda MS rivojlanish xavfining oshishi bilan bog'liq. [4].

So'nggi dalillar shuni ko'rsatadiki, D vitamini turli xil kalsiyemik bo'lmagan funktsiyalarda rol o'ynaydi. D vitamini retseptorlari (RVD) insulinga bog'liq bo'lmagan hujayralar va to'qimalarning keng spektrida (jigar, skelet mushaklari va yog ' to'qimalari) ajratilgan bo'lib, bu D vitamini glyukozadan foydalanish, insulin sekretiysasi va insulin sezgirligida rol o'ynashini anglatadi. Ortiqcha tana vazni, semirish(ayniqsa qorin bo'shlig'idagi semirish) va MS qon zardobidagi 25 (OH) D darajasiga teskari proporsional edi. Gipovitaminoz D sistolik qon bosimining oshishi, HDL xolesterin darajasining pasayishi va insulin qarshiligi bilan bog'liq.

Bundan tashqari, qon zardobidagi 25(OH)D ning past konsentratsiyasi kasallanish va o'limning ko'payishi bilan bog'liq, ya'ni miokard infarkti va diabet bilan bog'liq. D vitamini konsentratsiyasi normallashtirganda, ushbu holatlarning ba'zilari orqaga qaytishi mumkin.

D vitamini etishmovchiligi t2dm patogenezida muhim rol o'ynaydi, insulin qarshiligini oshiradi va yallig'lanishni kuchaytiradi. RVD genlaridagi polimorfizm sekretiya va insulin sezgirligining o'zgarishi bilan bog'liq. RVDLAR oshqozon osti bezining insulinni ajratuvchi b hujayralarida, shuningdek, aylanma 25(OH)D ni faol 1,25-dihidroksivitamin d (1,25 (OH)2D) ga aylantiradigan 1a-gidroksilazada uchraydi. Oldingi tadqiqotlar mualliflari gipovitaminoz d va periferik insulin darajasining pasayishi o'rtasida bog'liqlik borligini taxmin qilishgan. Insulin ta'siri insulin retseptorlari ifodasining pasayishi yoki insulin retseptorlari signal oqimining buzilishi orqali sodir bo'ladi. [1]. D vitamini glyukoza so'rilishini oshirib, periferik to'qimalarda insulin retseptorlari ifodasini rag'batlantiradi. Bundan tashqari, insulin vositachiligidagi hujayra ichidagi jarayonlar kaltsiyga bog'liq bo'lganligi sababli, D



vitamini skelet mushaklari va yog ' to'qimalarida insulin sezgiriligiga bilvosita ta'sir qilishi mumkin. [9].

Postmenopozal ayollarda qon zardobidagi 25(OH)D va triglitseridlar kontsentratsiyasi o'rtasida o'zaro bog'liqlik qayd etildi. D vitamini va sarum lipidlari o'rtasidagi bu teskari aloqa ichakning so'rilishi, lipid sintezi va lipolizning pasayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [20]. Randomizatsiyalangan nazorat ostida o'tkazilgan sinovlarning meta-tahlili qon zardobidagi 25(OH)D kontsentratsiyasi va HDL xolesterin darajasi o'rtasida ijobiy bog'liqlikni ko'rsatdi, bu gipovitaminoz D LDL xolesterin darajasining pasayishiga sabab bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi. [8].

Gipovitaminoz D koronar arteriya kasalligi rivojlanishining asosiy xavf omillaridan biri bo'lgan aterogen lipid profilining shakllanishiga yordam beradi. Sarum 25(OH)D va apolipoprotein A-1 o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik qonda HDL zarralarini hosil qilishda D vitaminining mumkin bo'lgan rolini ko'rsatadi. Bundan tashqari, RVDLAR xolesteroldan safro kislotalari sintezini oshirish orqali xolesterin kontsentratsiyasini tartibga solishi taklif qilingan [20].

D vitamini adipogen transkripsiya omillarini va adipotsitlar differentsiatsiyasi paytida lipid to'planishini inhibe qilish orqali lipid metabolizmiga ta'sir qiladi. D vitamini metabolitlari yog 'to'qimalarida adipokinlar ishlab chiqarishni va yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqaradi, natijada D gipovitaminozida yog' to'qimalarining normal metabolik funktsiyasi buziladi. [7].

Yog ' to'qimasi energiya muvozanati, lipid almashinuvi va yallig'lanishda rol o'ynaganligi sababli, qon zardobidagi 25(OH)D darajasi metabolik salomatlikni saqlashga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bir nechta tadqiqotlar qon zardobidagi 25(OH)D darajasi va semirish, tana vazni va BMI kabi belgilar o'rtasidagi teskari aloqani ko'rsatdi. Bu bog'lanish, ehtimol, yog ' to'qimalarida D vitamini sekvestratsiyasi bilan bog'liq bo'lib, qon zardobida 25(OH)d darajasining pasayishiga



olib keladi. Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, parhez D vitamini o'zaro ta'sirining MS rivojlanish xavfiga ta'siriga ta'sir qilishi mumkin.

Postmenopozal ayollar dietada oqsilni kam iste'mol qilishlari haqida xabar berilgan, bu esa MS rivojlanish xavfini oshiradi. Postmenopozal ayollarda tez-tez uchraydigan metabolik patologiyalar faqat D vitamini etishmasligidan kelib chiqishi mumkin emas, postmenopozal ayollar guruhi yoshi kattaroq va umuman kamroq jismoniy faollik bilan shug'ullangan, bu esa quyosh nurlanishining pasayishiga va Shuning uchun D vitamini etishmasligiga olib kelgan.

Bundan tashqari, jismoniy faollikning pasayishi semirish xavfi bilan bog'liq. Qarish natijasida yuzaga keladigan gormonal o'zgarishlar tufayli postmenopozal ayollarda odatda tana tarkibining noqulay biomarkerlari, ya'ni tana yog ' massasining ko'payishi kuzatiladi. Yuqori proteinli dietalar (odatda kam uglevodli) MS ning tarkibiy qismlari bo'lgan tana vazni, yog ' massasi, triglitseridlar va qon bosimining pasayishi bilan bog'liq [11,15,17].

Tahlil qilingan tadqiqotlarning cheklovlari ularning MS tarkibiy qismlariga mos kelmasligi va qon zardobidagi D vitamini konsentratsiyasiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan ba'zi omillarga tuzatishning yo'qligi. Bo'limlararo tadqiqotlar quyosh nuriga ta'sir qilishni hisobga olmadi, garchi bu D vitamini darajasiga ta'sir qiluvchi muhim omillardan biri bo'lsa-da, ammo quyosh nuriga ta'sir qilishning yo'qligi postmenopozal ayollarda sarum D vitamini va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasidagi munosabatlarga qanday ta'sir qilgani noma'lum. Bo'limlararo tadqiqotlarda D vitamini qon zardobidagi yagona o'lchovga asoslangan holda baholandi. Qon zardobidagi D vitaminining bir o'lchovi tanadagi D vitaminining normal konsentratsiyasini aks ettirmasligi mumkin. Namuna hajmi kam bo'lgan tadqiqot natijalarini butun populyatsiyaga umumlashtirish mumkin emas. Ko'rib chiqilgan tadqiqotlar tabiatan heterojendir. Ular D vitamini etishmovchiligi, etishmovchiligi va boyligini qanday tasniflashda farq



qiladi. tadqiqotlar turli xil namuna hajmi va turli sharoitlarda bo'lgan turli mamlakatlarda o'tkazildi. Shu sababli, ushbu tadqiqotlar natijalarini butun dunyo bo'ylab, xususan O'zbekistonda postmenopozal ayollar uchun umumlashtirish mumkin emas [24].

Shunday qilib, ko'pgina tadqiqotlar postmenopozal ayollarda qon zardobidagi 25(OH)D darajasi va MS o'rtasidagi teskari bog'liqlikni ko'rsatdi. Qon zardobida 25(OH)D ning optimal kontsentratsiyasini yoki postmenopozal ayollarning sog'lig'iga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan D vitamini dietasini iste'mol qilish darajasini aniqlash uchun hech qanday ma'lumot yo'q. D vitamini holatining yaxshilanishi postmenopozal ayollarda MS bilan bog'liq patologiyalarning kamayishiga olib kelishi mumkinligini tekshirish uchun nazorat ostida tadqiqotlar o'tkazish kerak. Bundan tashqari, D vitamini o'z ta'sirini ko'rsatadigan aniq mexanizm aniqlashtirishni talab qiladi.

Литература

1. Amrein K., Scherkl M., Hoffmann M. et al. Vitamin D deficiency 2.0: An update on the current status worldwide // *Europ. J. Clin. Nutr.* – 2020. – Vol. 74. – P. 1498-1513.
2. Belete R., Ataro Z., Abdu A., Sheleme M. Global prevalence of metabolic syndrome among patients with type I diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis // *Diab. Metab. Syndr.* – 2021. – Vol. 13. – P. 25.
3. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N. et al. American Association Of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2016-executive summary // *Endocrinol. Pract.* – 2016. – Vol. 22. – P. 1111-1118.
4. Chakhtoura M., Rahme M., Chamoun N., Fuleihan G.E.-H. Vitamin D in the Middle East and North Africa // *Bone Rep.* – 2018. – Vol. 8. – P. 135-146.



5. Del Valle H.B., Yaktine A.L., Taylor C.L., Ross, A.C.; Eds. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D; National Academies Press (US): Washington, DC, USA, 2011.
6. Detection N.C.E.P.E.P.o., T.o.H.B.C.i. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), Adults 2002.
7. Dong H., Asmolovaite V., Marseal N., Mearbon M. Vitamin D status and dietary intake in young university students in the UK // Nutr. Food Sci. – 2021. – Vol. 52. – P. 616-626.
8. Ganji V., Sukik L., Hoque B. et al. Association of Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration with Breast Cancer Risk in Postmenopausal Women in the US // J. Pers. Med. – 2022. – Vol. 12. – P. 944.
9. Ganji V., Tangpricha V., Zhang X. Serum vitamin D concentration ≥ 75 nmol/L is related to decreased cardiometabolic and inflammatory biomarkers, metabolic syndrome, and diabetes; and increased cardiorespiratory fitness in US adults // Nutrients. – 2020. – Vol. 12. – P. 730.
10. Gil Hernández Á., Plaza Díaz J., Mesa García M.D. Vitamin D: Classic and Novel Actions // Ann. Nutr. Metab. – 2018. – Vol. 72. – P. 87-95.
11. González-Molero I., Rojo-Martínez G., Morcillo S. et al. Hypovitaminosis D and incidence of obesity: A prospective study // Europ. J. Clin. Nutr. – 2013. – Vol. 67. – P. 680-682.
12. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Endocrine Society. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96. – P. 1911-1930.
13. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. – 2006.



14. Kwon H.S., Park Y.M., Lee H.J. et al. Prevalence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in middle-aged Korean adults // *Korean J. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 20. – P. 310. 7
15. Lips P., Cashman K.D., Lamberg-Allardt C. et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: A position statement of the European Calcified Tissue Society // *Europ. J. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 180. – P. 23-54.
16. McCracken E., Monaghan M., Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome // *Clin. Dermatol.* – 2018. – Vol. 36. – P. 14-20.
17. Marchi R.D., Dell’Agnolo C.M., Lopes T.C.R. et al. Prevalence of metabolic syndrome in pre- and postmenopausal women // *Arch. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 61. – P. 160-166.
18. Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. In *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* – National Academies Press: Cambridge (MA, USA), 2011. – Vol. 10. – P. 13050.
19. Sapkota A.S., Sapkota A., Acharya K. et al. Study of metabolic syndrome in postmenopausal women // *Ann. Clin. Chem. Lab. Med.* – 2015. – Vol. 1. – P. 6-11.
20. Schmitt E.B., Nahas-Neto J., Dias F.N.B. et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women // *Maturitas.* – 2018. – Vol. 107. – P. 97-102.
21. Tehrani A.N., Farhadnejad H., Salehpour A., Hekmatdoost A. Vitamin D intake and risk of psychological disorders among female adolescents // *Nutr. Food Sci.* – 2020. – Vol. 51. – P. 633-642.
22. Yeh Y.C., Chen K.W., Chen C.W. et al. Prevalence of vitamin D deficiency and associated factors in critically ill patients: A multicenter observational study // *Front. Nutr.* – 2021. – Vol. 8. – P. 768804.



23. Zhang R., Dong S.Y., Wang F. et al. Associations between body composition indices and metabolic disorders in Chinese adults: A cross-sectional observational study // Chin. Med. J. – 2018. – Vol. 131. – P. 379-388.

24. Об охране здоровья граждан: Закон Республики Узбекистан. – 2022.