

DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-182-187

Дефицит витаминов и микронутриентов и особенности репродуктивного здоровья у женщин

Е.Г. Кудинова

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявить особенности содержания 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 с жалобами на нарушения менструального цикла (НМЦ) или проявления андрогензависимой дерматопии (акне, себорея, алопеция). Оценивали клинико-anamnestические, антропометрические параметры, показатели гормонов, участвующих в реализации репродуктивной функции, ряд биохимических показателей крови, данные УЗИ малого таза.

Результаты исследования: 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 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 (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. Сравнение уровня андрогенных стероидов в группах не выявило статистически значимых различий, но во 2-й и 3-й группах определены пограничные уровни кортизола и более высокие, чем в 1-й группе, значения 17-ОН прогестерона плазмы крови. Показатели гонадотропинов достоверно не различались, однако соотношение ЛГ/ФСГ оказалось выше, хотя и недостоверно, у женщин 2-й группы. У каждой четвертой женщины 1, 2, 3-й групп определена гиперпролактинемия (диапазон значений от 737 до 1079 мЕд/л). Содержание 25(ОН)D было снижено во всех трех группах, составив 16,4±8,4, 24,7±13,2 и 11,4±4,5 нг/мл соответственно. Уровни гомоцистеина хотя и были расценены как пограничные (11,5±2,9, 9,7±2,8 и 9,4±2,7 мкмоль/л), но статистически значимо (p<0,0002) различались в группах. Кроме того, в 1, 2 и 3-й группах обнаружены погранично низкие показатели фолиевой кислоты, витамина B₁₂ и ферритина сыворотки крови.

Заключение: выявленные у женщин с НМЦ и ГА нарушения необходимо учитывать при формировании плана лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушения менструального цикла, гиперандрогения, гомоцистеин, ферритин, витамин D, витамины группы B.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кудинова Е.Г. Дефицит витаминов и микронутриентов и особенности репродуктивного здоровья у женщин. *РМЖ. Мать и дитя.* 2022;5(3):182–187. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-182-187.

Deficiency of vitamins and micronutrients and reproductive health in women

E.G. Kudinova

Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to identify the content of vitamins and micronutrients in the blood of young female patients.

Patients and Methods: a prospective single-center study included young female patients aged 18–24 years with complaints of menstrual disorders (MD) or manifestations of androgen-dependent dermatopathy (acne, seborrhea, alopecia). Clinical, anamnestic and anthropometric parameters, hormonal profile involved in the realization of reproductive function, a number of biochemical blood parameters, and pelvic ultrasound data were evaluated.

Results: the study included 133 female patients divided into 4 groups. Group 1 (n=53) consisted of female patients with MD, group 2 (n=44) — women with manifestations of hyperandrogenism (HA; acne and post-acne, alopecia, seborrhea) and MD, group 3 (n=9) — female patients with HA manifestations without MD, group 4 (n=27) — female patients without HA and MD (conditionally healthy). 41% of female patients of the 1st and 2nd groups and 44% of the 3rd group showed signs of an increase in the ovarian volume and changes in their structure (multifollicular or polycystic ovaries). Echographic signs of anovulation were detected in 26.1, 32.3 and 35.0% of female patients in groups 1, 2 and 3, respectively. Comparison of the androgenic steroid level in the groups did not reveal statistically significant differences, however, there were borderline cortisol levels and higher values of plasma 17-OH progesterone (vs the group 1) in groups 2 and 3. Values of gonadotropins did not differ significantly, but the LH/FSH ratio was higher in group 2, although unreliable. Hyperprolactinemia was detected in every fourth female patient of groups 1, 2, 3 (value range from 737 to 1079 mIU/L). 25(OH)D content was reduced in all three groups, amounting to 16.4±8.4, 24.7±13.2 and 11.4±4.5 ng/mL, respectively. Although homocysteine levels were borderline (11.5±2.9, 9.7±2.8 and 9.4±2.7 μmol/L), they differed statistically significantly (p<0.0002) in the groups. Besides, borderline low levels of folic acid, vitamin B₁₂ and serum ferritin were found in groups 1, 2 and 3.

Conclusion: the disorders detected in women with MD and HA should be taken into account when forming the treatment tactics.

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

FOR CITATION: Kudinova E.G. Deficiency of vitamins and micronutrients and reproductive health in women. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2022;5(3):182–187 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-182-187.

ВВЕДЕНИЕ

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 [1], 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-мишенях. Периферическая конверсия тестостерона и его воздействие на ткани-мишени осуществляются при достаточном количестве рецепторов [1–3].

Формирование дисфункции яичников и реализация факторов бесплодия рассматриваются с позиций нарушений взаимодействия этажей регуляции, а также патогенетических паттернов изменений митохондриального обмена и снижения чувствительности рецепторного аппарата в репродуктивных органах [2, 3]. Так, например, латентный и тканевый дефицит железа проявляется нарушением ферментативной активности и дыхательной функции тканей [4, 5]. В свою очередь, возникновение хронической гипоксии в клетках и тканях, в том числе репродуктивных органов, отражается на функционировании эндотелия сосудов и механизмах созревания ооцитов и овуляции. Последняя является квинтэссенцией баланса молекулярно-клеточных механизмов, состоятельной рецепции и гормонального взаимодействия.

Выявление факторов риска при гинекологических заболеваниях предполагает назначение препаратов и биологически активных добавок с профилактической целью [6, 7]. Антиоксидантные и противовоспалительные свойства витаминов и микроэлементов, необходимые белкам в цикле клеточного метаболизма [6, 8], известны давно. Нормальные процессы роста, созревания ооцитов и лютеолиз связаны с достаточным содержанием витаминов группы В, витаминов С и D, которые выступают кофакторами ферментов, медиаторами системы «гипоталамус — гипофиз — яичники» и ответственны за формирование рецепторов к гормонам в органах-мишенях [9–11]. По данным многих исследователей [6, 8, 9, 12, 13], микроэлементы обеспечивают нормализацию содержания гормонов репродуктивной системы и устранение нарушений менструального цикла (НМЦ). Тенденция к увеличению частоты бесплодия и снижению овариального резерва яичников в последнее время заставляет исследователей искать новые пути воздействия на механизмы ооцито- и фолликулогенеза, что, в свою очередь, привлекает внимание и к стратегии использования витаминных комплексов [14], которые являются одним из важных этапов коррекции клеточного метаболизма. Это все равным образом способствует нормализации гонадотропных взаимоотношений яичников и надпочечников в организме женщины.

Дефицит витаминов и микроэлементов в настоящее время рассматривается как один из пусковых механизмов формирования дисфункций репродуктивной системы. Среди причин их развития рассматриваются не только стресс, переутомление, но и изменение массы тела, и в большей мере ее увеличение. Сформированные нейроэндокринные и обменные нарушения у женщин взаимосвязаны также с проявлениями системного воспалительного ответа [10, 15]. 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 микроэлементов 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 Медицинский научно-образовательный центр Института медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского государственного университета с жалобами на НМЦ или проявления андрогензависимой дерматии (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-anamnestических 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(ОН)D сыворотки крови, а также уровня гомоцистеина и соотношения лимфоцитов/моноцитов крови [16], 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 кровоте-

Таблица 1. Характеристика женщин в группах исследования**Table 1.** Study group characteristics

Показатель Indicator	1-я группа Group 1 (n=53)	2-я группа Group 2 (n=44)	3-я группа Group 3 (n=9)	4-я группа Group 4 (n=27)	p
Возраст менархе, лет Age at menarche, years	12,7±0,8	12,5±0,9	12,3±1,0	12,6±1,0	-
Рост, см / Height, cm	166,5±7,4	165,1±6,6	160,8±3,7	166,6±6,3	-
Масса тела, кг Body weight, kg	62,4±12,2	60,8±12,3	55,9±9,1	60,3±9,3	-
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	22,2±3,6	22,2±3,7	20,8±2,2	21,7±2,9	p ₁₋₄ <0,03 p ₂₋₄ <0,04 p ₁₋₃ <0,0003 p ₂₋₃ <0,0004
Окружность талии, см Waist circumference, cm	70,0±10,1	76,3±12,7	71,3±5,1	67,1±4,7	p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,0001 p ₂₋₄ <0,0001 p ₂₋₃ <0,004 p ₃₋₄ <0,0001

Таблица 2. Показатели гормонального статуса у пациенток 1, 2 и 3-й групп**Table 2.** Hormonal profile in group 1, 2 and 3

Показатель / Indicator	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	3-я группа / Group 3
ФСГ, мМЕ/мл / FSH, mIU/mL (2,8-11,3)	5,5±2,5	5,1±2,0	5,1±1,8
ЛГ, мМЕ/мл / LH, mIU/ml (1,1-11,6)	6,4±7,1	5,9±6,5	4,8±1,3
Пролактин, мЕд/л / Prolactin, mIU/L (109-557)	420,4±233,1	464,4±298,2	443,1±144,9
Эстрадиол, пмоль/л / Estradiol, pmol/L (68-1269)	197,1±248,1	191,8±223,9	100,1±246,2
Тестостерон, нмоль/л / Testosterone, nmol/L (0,52-1,72)	1,2±0,8	1,4±0,9	1,7±1,1
ДГЗАС, мкмоль/л / DHEA-S, μmol/L (2,6-13,9)	8,7±4,2	8,5±3,0	9,5±2,9
Кортизол, нмоль/л / Cortisol, nmol/L (101-535)	380,7±91,5	400,7±217,5	417,2±108,2

ния 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 медосмотр, условно здоровые).

Согласно результатам физикального обследования наибольший индекс массы тела (ИМТ), хотя и находившийся в пределах нормальных значений, установлен у женщин с НМЦ в 1-й и 2-й группах (табл. 1). ИМТ соответствовал нормативным значениям, однако измерение окружности талии позволило определить наибольшие значения у женщин с проявлениями ГА. Это, в свою очередь, отражало накопление абдоминальной подкожной жировой ткани у женщин 2-й и 3-й групп. Характерно, что у здоровых женщин окружность талии оказалась наименьшей.

В ходе проведенного исследования установлено, что показатели гонадотропинов статистически не различались

в группах сравнения (табл. 2). 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±1,3 (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.

У каждой третьей женщины 1, 2 и 3-й групп обнаружены эхографические отклонения в объеме яичников: у 41% женщин 1-й и 2-й групп и у 44% женщин 3-й группы установлены признаки увеличения объема яичников и изменения

Таблица 3. Показатели содержания витаминов и ферритина в 1, 2 и 3-й группах**Table 3.** Vitamin and ferritin content in group 1, 2 and 3

Показатель / Indicator	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	3-я группа / Group 3	p
25(OH)D, нг/мл / 25(OH)D, ng/mL (30-100)	16,4±8,4*	24,7±13,2	11,4±4,5	p ₁₋₃ =0,0003 p ₂₋₃ <0,01
Ферритин, мкг/л / Ferritin, µg/L (10-120)	20,2±19,6	19,5±13,7	18,1±7,4	-
V ₁₂ , пмоль/л / V ₁₂ , pmol/L (25-165)	73,6±51,8	44,7±23,8	46,5±31,6	p ₁₋₂ =0,0009
Фолиевая кислота, нг/мл / Folic acid, ng/mL (3,1-20,5)	7,3±3,2	6,8±4,0	5,9±3,8	-

их структуры (мультифолликулярные или поликистозные яичники). Одновременно эхографические признаки ановуляции выявлены у 26,1, 32,3 и 35% женщин 1, 2 и 3-й групп соответственно.

Анализ уровня андрогенных стероидов в группах сравнения не выявил статистически значимых различий. Однако во 2-й и 3-й группах определены пограничные уровни кортизола и более высокие, чем в 1-й группе, значения 17-ОН прогестерона плазмы крови (см. табл. 2).

Низкие уровни 25(OH)D сыворотки крови обнаружены у женщин 1, 2 и 3-й групп. У пациенток 4-й группы уровни 25(OH)D не определялись из-за отсутствия показаний. Известно, что низкие уровни витамина D коррелируют с риском развития инсулинорезистентности. При изучении уровней глюкозы крови установлены статистически значимые различия. В 4-й группе у женщин без НМЦ и ГА средние значения глюкозы крови (4,7±0,4 ммоль/л) и окружность талии были наименьшими (см. табл. 1). У женщин 1-й и 2-й групп (p<0,001) определены высоко нормальные значения глюкозы крови — 5,1±0,5 и 5,2±0,9 ммоль/л, тогда как в 3-й и 4-й группах они были статистически меньше — 4,9±0,3 и 4,7±0,4 ммоль/л соответственно.

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 (табл. 3).

Учитывая найденные пограничные значения гомоцистеина у женщин с НМЦ, была проанализирована численность моноцитов периферической крови у пациенток групп сравнения. Важную роль в сохранении равновесия гемостатических реакций играют фрагменты мембран, отделяемые при активации и апоптозе клеток, обладающие прокоагулянтной активностью. К ним относятся не только тромбоциты и эндотелиоциты, но и моноциты [17]. Кроме того, именно моноциты, являющиеся источниками дендритных клеток, участвуют в формировании иммунологической толерантности организма, а значит, и его устойчивости к бак-

териальным и вирусным инфекциям. Обнаружено, что наименьшая численность моноцитов периферической крови наблюдалась у женщин 1-й и 2-й групп, имеющих НМЦ, — 9,17±1,3% и 8,88±1,8% соответственно, большая численность в 3-й и 4-й группах — 9,5±1,7% и 9,7±1,8% соответственно.

Для оценки иммунологической устойчивости было рассчитано соотношение лимфоцитов/моноцитов, которое в 1-й и 4-й группах составило 3,8 и 3,9 соответственно; в 3-й группе — 4,0; во 2-й группе оказалось наиболее высоким — 4,4 (p<0,0001).

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 [16, 18, 19].

Важную роль в процессах овуляции отводят витамину В₁₂ [8, 12, 14, 15], 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 [11, 14, 20]. 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 [11–13, 20] и нарушением гонадотропных, антиоксидантных и нейропротективных эффектов.

Необходимо диагностировать первые проявления инсулинорезистентности, которые отражаются на состоятельности овуляторных циклов в организме женщины. Увеличение окружности талии и повышение уровней глюкозы крови у женщин с ГА и НМЦ позволяют отнести их в группу высокого риска возникновения ановуляторных циклов.

Сравнительный анализ численности лимфоцитов и моноцитов периферической крови, а также расчет соотношения лимфоцитов/моноцитов позволили установить

наибольшую лабильность иммунологических показателей у женщин с проявлениями ГА и НМЦ. У трети из них обнаружены эхографические критерии ановуляторных циклов, которые сопровождались дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой оси.

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 [19, 21]. 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.

Увеличение частоты необъяснимого бесплодия в последнее время заставляет исследователей искать новые пути влияния на механизмы ооцито- и фолликулогенеза. В связи с тем, что важная роль в процессах обеспечения овуляции отводится витаминам группы В (фолиевой кислоте, В₆, В₁₂), одним из привлекательных путей считается использование витаминных комплексов для улучшения взаимодействия гормонов с рецепторным аппаратом клеток. Возможно применение в этом случае отечественного комплексного лекарственного препарата Ангиовит®, созданного для коррекции и лечения гипергомоцистеинемии, включающего: фолиевую кислоту в специальной терапевтической дозе 5 мг; пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) 4 мг и цианокобаламин (витамин В₁₂) 0,006 мг. На протяжении двух десятков лет Ангиовит® широко применяется в различных областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии, доказав свою эффективность и безопасность. Для проведения стандартного курса терапии достаточно приема 1 таблетки в день в течение 1 мес. с последующим контролем уровня гомоцистеина в крови. Терапию данным препаратом можно повторять, ориентируясь на уровни фолиевой кислоты и витамина В₁₂ у женщин с НМЦ.

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.

Литература

1. Калинин 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., Shadnough 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.
12. Уварова Е.В. Эффективность и безопасность применения растительного лекарственного препарата Циклодинон® для лечения нарушений менструального цикла у девочек-подростков: обзор опыта клинического применения. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2021;17(2):51–63. DOI: 10.33029/1816-2134-2020-17-2-51-64.
13. Harika R., Faber M., Samuel F. et al. Micronutrient Status and Dietary Intake of Iron, Vitamin A, Iodine, Folate and Zinc in Women of Reproductive Age and Pregnant Women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: A Systematic Review of Data from 2005 to 2015. *Nutrients*. 2017;9(10):1096. DOI: 10.3390/nu9101096.
14. Chong M.F., Bui C.T., Jaisamrarn U. et al. A landscape of micronutrient status in women through the reproductive years: Insights from seven regions in Asia. *Womens Health (Lond)*. 2020;16:1745506520973110. DOI: 10.1177/1745506520973110.
15. Кудинова Е.Г., Момот А.П., Уварова Е.В. Современные подходы к профилактике расстройств репродуктивной системы у девочек-подростков и женщин с наследственными нарушениями соединительной ткани и факторами тромбогенного или геморрагического риска. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2014;4:49–53.
16. Катальницкий И.И., Дарвин В.В., Зорькин А.А., Мазайшвили К.В. Лимфоцитарно-моноцитарный коэффициент как критерий диагностики и прогноза исхода реваскуляризирующих вмешательств у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей. *РМЖ*. 2019;8(II):79–82.
17. Шойхет Я.Н., Момот А.П. О роли взаимосвязи гемостатических реакций в формировании очагов гнойной деструкции органов и тканей. *Проблемы клинической медицины*. 2008;4(16):102–117.
18. Schalinsk K.L., Smazal L. Homocysteine Imbalance: a Pathological Metabolic Marker. *Adv Nutr*. 2012;3(6):755–762. DOI: 10.3945/an.112.002758.
19. Stanger O., Herrmann W., Pietrzik K. et al.; DACH-LIGA Homocystein e.V. DACH-LIGA homocystein (german, austrian and swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations. *Clin Chem Lab Med*. 2003;41(11):1392–1403. DOI: 10.1515/CCLM.2003.214.
20. Menichini D., Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(1):1–5. DOI: 10.1080/09513590.2019.1625881.
21. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2015;1:36–48. DOI: 10.17650/2311-1267-2015-1-36-48.

References

1. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Tishova Yu.A., Vorslov L.O. Testosterone Functions in Women. General and Age-Specific Endocrine Functions of Testosterone in Women. Doctor.ru. Gynecology. Endocrinology. 2015;14(115):59–64 (in Russ.).
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. Tarasova I.S., Chernov V.M., Lavrukhin D.B., Rumyantsev A.G. Assessment of sensitivity and specificity of symptoms of anemia and sideropenia. Russian journal of hematology and transfusiology. 2011;56(5):6–13 (in Russ.).
5. Clinical guidelines. Iron-deficiency anemia. 2021 (in Russ.).
6. Uvarova E.V., Gromova O.A., Lisytsina E.Yu. et al. The role of the cyclic vitamin therapy in the treatment of functional menstrual cycle disturbances. Pediatric and Adolescent Reproductive Health. 2014;5:43–47 (in Russ.).
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. Gromova O.A. Vitamins for children: yes or no? Pediatric Pharmacology. 2009;6(4):112–116 (in Russ.).
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., Adaikalakeswari 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.
12. Uvarova E.V. Effectiveness and safety of herbal medicinal product Cyclodione® in treatment of menstrual irregularities in adolescent girls: a review of clinical usage. Pediatric and Adolescent Reproductive Health. 2021;17(2):51–64 (in Russ.). DOI: 10.33029/1816-2134-2020-17-2-51-64.
13. Harika R., Faber M., Samuel F. et al. Micronutrient Status and Dietary Intake of Iron, Vitamin A, Iodine, Folate and Zinc in Women of Reproductive Age and Pregnant Women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: A Systematic Review of Data from 2005 to 2015. Nutrients. 2017;9(10):1096. DOI: 10.3390/nu9101096.
14. Chong M.F., Bui C.T., Jaisamrarn U. et al. A landscape of micronutrient status in women through the reproductive years: Insights from seven regions in Asia. Womens Health (Lond). 2020;16:1745506520973110. DOI: 10.1177/1745506520973110.
15. Kudinova E.G., Momot A.P., Uvarova E.V. Modern preventive measures in case of reproductive system disorders in adolescent girls and women with hereditary connective tissue disturbances and hemorrhagic or thrombotic risk factors. Pediatric and Adolescent Reproductive Health. 2014;4:49–53 (in Russ.).
16. Katelnitsky I.I., Darwin V.V., Zorkin A.A., Mazaishvili K.V. Lymphocytic-monocytic coefficient as a criterion of diagnostics and prognosis of the outcome of revascularizing interventions in patients with the syndrome of critical limb ischemia. RMJ. 2019;8(II):79–82 (in Russ.).
17. Shoikhet Ya.N., Momot A.P. On the role of the relationship of hemostatic reactions in the formation of foci of purulent destruction of organs and tissues. Problemy klinicheskoy meditsiny. 2008;4(16):102–117 (in Russ.).
18. Schalinsk K.L., Smazal L. Homocysteine Imbalance: a Pathological Metabolic Marker. Adv Nutr. 2012;3(6):755–762. DOI: 10.3945/an.112.002758.
19. Stanger O., Herrmann W., Pietrzik K. et al.; DACH-LIGA Homocystein e.V. DACH-LIGA homocystein (german, austrian and swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations. Clin Chem Lab Med. 2003;41(11):1392–1403. DOI: 10.1515/CCLM.2003.214.
20. Menichini D., Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. Gynecol Endocrinol. 2020;36(1):1–5. DOI: 10.1080/09513590.2019.1625881.
21. Momot A.P. The problem of thrombophilia in clinical practice. 2015;1:36–48.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Кудина Евгения Геннадьевна — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского государственного университета; 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-1987-0343.

Контактная информация: Кудина Евгения Геннадьевна, e-mail: e.kudinova@g.nsu.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 03.07.2022.

Поступила после рецензирования 26.07.2022.

Принята в печать 18.08.2022.

ABOUT THE AUTHOR:

Evgeniya G. Kudinova — Dr. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, V. Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk State University; 1, Pirogov str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1987-0343.

Contact information: Evgeniya G. Kudinova, e-mail: e.kudinova@g.nsu.ru.

Financial Disclosure: the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 03.07.2022.

Revised 26.07.2022.

Accepted 18.08.2022.