

УДК 618.17-055.2-021.2:613.27:616-008.64

DOI: 10.17816/pmj38659-68

МИКРОНУТРИЕНТНЫЕ ДЕФИЦИТЫ ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Е.А. Сандакова¹, И.Г. Жуковская^{2}*

¹Пермский государственный университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Ижевская государственная медицинская академия, Россия

MICRONUTRIENT DEFICIENCY IN MENSTRUAL DYSFUNCTION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

E.A. Sandakova¹, I.G. Zhukovskaya^{2}*

¹E.A. Vagner Perm State University,

²Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Цель. Определить наличие взаимосвязи неорганических нарушений менструальной функции (НМФ) у женщин репродуктивного возраста с дефицитом магния, железа и витамина D.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 50 женщин с НМФ: дисменореей (16), олигоменореей (12), функциональной гипоталамической аменореей (3) и ациклическими аномальными маточными кровотечениями (19), группу сравнения – 30 пациенток с нормальной менструальной функцией. Методы исследования включали: изучение анамнеза, физикальное исследование, эхографию органов малого таза, клинический анализ крови, выявление признаков дефицита магния по вопроснику, определение концентрации в крови магния, ферритина, витамина D, консультации терапевта.

Результаты. Магниевая недостаточность достоверно чаще регистрировалась у пациенток с НМФ ($93,0 \pm 3,6\%$ и $73,0 \pm 8,1\%$ соответственно, $p < 0,05$). Наиболее характерными признаками недостатка магния выступали центральные симптомы: головная боль ($58,0 \pm 7,1$ и $22,0 \pm 7,6\%$; $p < 0,001$), раздражительность ($53,0 \pm 7,1$ и $26,0 \pm 8,0\%$; $p < 0,01$), диссомния ($45,0 \pm 7,0$ и $17,0 \pm 6,9\%$; $p < 0,01$), головокружение ($42,5 \pm 7,0$ и $22,0 \pm 7,6\%$; $p < 0,05$), снижение либидо ($34,0 \pm 6,7$ и $13,0 \pm 6,1\%$; $p < 0,05$), а также трофические нарушения, в частности выпадение волос ($38,0 \pm 6,9$ и $13,0 \pm 6,9\%$; $p < 0,01$). Аналогичные данные получены при изучении обеспеченности железом: частота латентного дефицита же-

© Сандакова Е.А., Жуковская И.Г., 2021

тел. +7 922 505 61 41

e-mail: zhoukovskaya@mail.ru

[Сандакова Е.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2; Жуковская И.Г. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии].

© Sandakova E.A., Zhukovskaya I.G., 2021

tel. +7 922 505 61 41

e-mail: zhoukovskaya@mail.ru

[Sandakova E.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology № 2; Zhukovskaya I.G. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology].

леза (по концентрации ферритина) – $77,0 \pm 5,9$ и $35,7 \pm 8,4$ % соответственно; $p < 0,001$. Недостаток или дефицит 25(OH)D достоверно чаще регистрировался у женщин с НМФ в сравнении со здоровыми ($45,0 \pm 7,0$ и $20,0 \pm 7,3$ %; $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, определение уровня микронутриентов и адекватная компенсация их недостаточности может служить важным фактором физиологической коррекции эндокринного дисбаланса, ведущего к функциональным нарушениям в системе репродукции и снижению фертильности.

Ключевые слова. Нарушения менструальной функции, женщины репродуктивного возраста, дефициты микронутриентов, магний, железо, витамин D.

Objective. To determine whether inorganic menstrual dysfunction (MD) is associated with magnesium, iron and vitamin D deficiency in women of reproductive age.

Materials and methods. The study group I consisted of 50 women with MD: dysmenorrhea (16 women), oligomenorrhea (12 women), functional hypothalamic amenorrhea (3 patients) and acyclic abnormal uterine bleeding (19 women), the comparison group II was composed of 30 patients with normal menstrual function. The methods of study included history taking using a questionnaire to detect the signs of magnesium deficiency, physical examination, echography of pelvic organs, full blood count, blood tests to determine the concentration of magnesium, vitamin D and ferritin as well as consulting a therapist.

Results. Magnesium deficiency was registered significantly more often in patients with MD ($93,0 \pm 3,6$ %, $73,0 \pm 8,1$ %, respectively; $p < 0,05$). The most typical signs of magnesium deficiency were the central symptoms: headache ($58,0 \pm 7,1$ %, $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,001$), irritability ($53,0 \pm 7,1$ %, $26,0 \pm 8,0$ %; $p < 0,01$), dyssomnia ($45,0 \pm 7,0$ %, $17,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$), dizziness ($42,5 \pm 7,0$ %, $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,05$), a decrease in libido ($34,0 \pm 6,7$ %, $13,0 \pm 6,1$ %; $p < 0,05$), as well as trophic disturbances including hair loss ($38,0 \pm 6,9$ %, $13,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$). Similar findings were obtained when we studied the iron supply: the frequency of latent iron deficiency (according to ferritin concentration) was $77,0 \pm 5,9$ and $35,7 \pm 8,4$ % respectively; $p < 0,001$. Deficiency or insufficient supply of 25(OH)D was registered significantly more often in women with MD in comparison with healthy women ($45,0 \pm 7,0$ %, $20,0 \pm 7,3$ %; $p < 0,05$).

Conclusions. In summary, determination of the level of micronutrients and adequate compensation of their deficiency can be important factors in physiological correction of endocrine imbalance leading to functional disorders in the reproductive system and a decrease in fertility.

Keywords. Menstrual dysfunction, women of reproductive age, micronutrient deficiency, magnesium, iron, vitamin D.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, нарушение менструальной функции (НМФ) – одна из наиболее частых гинекологических патологий [1, 2]. Это симптом, которым манифестируют большое количество различных заболеваний – от функциональных стрессово-обусловленных расстройств до тяжелых органических, в том числе онкологических, процессов [3]. Очень часто (в 75 % случаев) НМФ обусловлены нарушениями положительной и отрицательной взаимосвязи между звеньями репродуктивной системы и включают в себя ряд вариаций от

недостаточности лютеиновой фазы и аритмии менструаций до аменореи [4, 5]. Термин «нарушение менструальной функции» (НМФ) по сути своей шире, чем нарушения менструального цикла, поскольку включает не только нарушение цикличности овуляции и менструации, но и такие расстройства, как дисменорея.

Любые аномалии менструального цикла ассоциированы с высоким, в том числе отсроченным, риском нарушений фертильности и заболеваний репродуктивной системы – прогестерондефицитных состояний, которые обуславливают развитие гиперпласти-

ческих процессов эндометрия, патологии молочных желез, бесплодия и невынашивания беременности; поэтому нормализация менструальной функции – необходимая мера по сохранению здоровья женщины и залог сохранения ее способности к деторождению [6].

Нормальное функционирование репродуктивной системы требует динамического взаимодействия всех ее звеньев, огромную роль в котором играет соответствующая обеспеченность микронутриентами, являющимися кофакторами биохимических реакций. Микронутриенты (витамины и минералы) – эссенциальные факторы питания, необходимые для нормального обмена веществ, роста, развития и защиты организма от вредных воздействий окружающей среды и обеспечения всех жизненных функций, включая воспроизводство генофонда [7]. Будучи эндогенными регуляторами синтеза и секреции гормонов, микронутриенты поддерживают их баланс [8]. Формирование устойчивого менструального цикла, рост и развитие фолликулов может нарушаться на фоне дефицита магния, железа и витамина D, которые, по данным научных исследований, встречаются особенно часто [9]. Пограничный или умеренный дефицит магния регистрируется у 20–63 % женщин в возрасте 18–45 лет [10]. Каждая пятая небеременная женщина репродуктивного возраста, по данным ВОЗ, имеет железодефицитную анемию (ЖДА) [11]. Проведенные исследования свидетельствуют, что повсеместно наблюдается недостаточная обеспеченность витамином D населения Российской Федерации – сниженные уровни 25(OH)D выявляются в среднем у 80 % лиц в общей популяции [12].

Представляется важной оценка роли наиболее часто встречающихся микронутриентных дефицитов у пациенток с нарушением менструальной функции неорганического генеза для совершенствования лечебно-профилактических подходов.

Цель исследования – определение наличия взаимосвязи неорганических нарушений менструальной функции у женщин репродуктивного возраста с дефицитом магния, железа и 25(OH)D.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 80 женщин. Группу наблюдения составили 50 женщин с НМФ неорганического генеза, в группу сравнения вошли 30 пациенток с нормальной менструальной функцией. НМФ были представлены: дисменореей (16), олигоменореей (12), аменореей (8) и ациклическими аномальными маточными кровотечениями (19). Возраст женщин колебался от 18 до 35 лет и составил в среднем $29,0 \pm 1,2$ и $31,0 \pm 1,5$ г. соответственно. Группы были сопоставимы по месту проживания, уровню образования, возрасту сексуального дебюта, наличию и структуре гинекологической патологии (хронический вагинит – у $27,2 \pm 6,3$ и $14,7 \pm 6,5$ %, аденомиоз – у $17,0 \pm 5,3$ и $9,8 \pm 5,4$ %, хронические эндометрит и сальпингоофорит у $10,0 \pm 4,2$ и $3,3 \pm 3,3$ % соответственно). Критериями исключения служили наличие тяжелой соматической патологии (декомпенсированная сердечная, почечная, печеночная недостаточность, сахарный диабет 1-го типа; гипотиреоз; психические заболевания; онкологические заболевания любой локализации в настоящее время и в анамнезе, органическая патология матки (полипы, субмукозная миома, аденомиоз III и IV степени, гиперплазия эндометрия), острые и обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза).

Методы исследования включали: изучение анамнеза, общий осмотр и гинекологическое исследование, эхографию органов малого таза, клинический анализ крови, гормонов ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ («АЛКОР-БИО», г. Санкт-Петербург, Россия), выявление признаков и факторов риска дефицита

магния по вопроснику, составленному на основе теста, разработанного Институтом микроэлементов ЮНЕСКО, включавшего 16 вопросов, определение концентрации в крови магния («Магний-Ново», вариант 2, «Вектор-Бест», Россия), витамина 25(OH)D (EROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Germany), дефицит железа определялся по уровню ферритина (ИФА-ферритин, «АЛКОР-БИО», г. Санкт-Петербург, Россия). По показаниям проводились консультации смежных специалистов – терапевта, дерматолога и других.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных Statistica 6.0. Оценка достоверности результатов проводилась с использованием параметрического критерия Стьюдента (t) и непараметрического критерия Манна – Уитни. Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе жалоб, не связанных с репродуктивной системой, наиболее часто встречались выпадение волос, ломкость ногтей, диспептические проявления (запоры, вздутие, неустойчивый стул) и боли в животе (табл. 1).

Представленные жалобы могут отражать как дефицит микронутриентов, так и заболевания желудочно-кишечного тракта. Действительно, наиболее частой регистрируемой экстрагенитальной патологией у женщин с НМФ был хронический гастродуоденит – $46,0 \pm 7,0$ и $6,7 \pm 4,6$ % ($p < 0,001$), реже встречалась анемия – $31,0 \pm 6,5$ и $23,1 \pm 7,6$ %, аутоиммунный тиреоидит – $24,0 \pm 6,0$ и $3,3 \pm 3,2$ % ($p < 0,01$). При оценке массовых показателей у женщин с НМФ было выявлено, что у них чаще имеют место дефицит и избыток массы тела, что может быть связано с нутритивными расстрой-

ствами. Окружность талии более 80 см, отражающая метаболические нарушения, также превалировала в основной группе – 12,7 % и 6,1 % – в группе сравнения (табл. 2).

Исследование гормонального профиля показало отсутствие статистически значимой разницы в уровне гонадотропных гормонов между группами: ФСГ – $5,8 \pm 0,4$ и $5,6 \pm 0,7$ мМЕ/мл (норма 1,8–11,3 мМЕ/мл), ЛГ – $5,6 \pm 0,5$ и $4,9 \pm 0,6$ мМЕ/мл (норма 1,1–8,7 мМЕ/мл). В отличие от гонадотропных гормонов, средний уровень ТТГ в группе с НМФ оказался достоверно выше, хотя и находился в пределах референсных значений – $2,6 \pm 0,3$ и $1,5 \pm 0,2$ пмоль/л; $p < 0,05$ (норма 0,23–3,4 пкмольМЕ/л); при этом у 26,0 % пациенток в группе наблюдения диагностирован субклинический гипотиреоз. Выявленная закономерность свидетельствует о важной роли тиреоидных гормонов в обеспечении циклического функционирования репродуктивной системы и, возможно, о значимости дефицита йода в этом процессе. Аналогичная ситуация была прослежена в отношении пролактина: в группе с НМФ его показатель был достоверно выше, чем в группе сравнения, хотя данные находились также в референсном интервале – $373,2 \pm 45,0$ и $258,2 \pm 50,0$ мМЕ/мл; $p < 0,05$ (норма 67–727 мМЕ/мл), что, по-видимому, отражает негативное влияния стресса на здоровье. Есть сведения о том, что уровень пролактина более 350 мМЕ/л может рассматриваться как вероятный маркер функциональной дофаминергической недостаточности у женщин с гипоталамической дисфункцией [13].

У подавляющего большинства обследованных его по данным теста, разработанного Институтом микроэлементов ЮНЕСКО для предварительной диагностики дефицита магния, оценивающего клинические симптомы в баллах, определяется его дефицит, как и уровня магния в крови. Известно, что магний выступает катализатором и активирует более 300 ферментов, участвует в 350 биохимических

мических реакциях, в том числе играет важную роль в синтезе гормонов, регулирующих рост фолликулов и овуляцию: ФСГ, ЛГ, прогестерона, кортизола, ТТГ; опосредует их взаимодействие с рецепторами [14, 15]. Клинические исследования демонстрируют роль дефицита магния в формировании дисменореи, предменструального синдрома [16].

Оценка степени выраженности дефицита магния представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, признаки дефицита магния при НМФ обнаруживались достоверно чаще – в $93,0 \pm 3,6$ % случаев, чем в группе сравнения – $73,0 \pm 8,1$ % ($p < 0,05$). При этом существенной разницы в степени проявлений магниевых дефицита выявлено не было.

Таблица 1

Характеристика экстрагенитальных жалоб у женщин с нарушениями менструальной функции

Нозология	Группа наблюдения, $n = 50$	Группа сравнения, $n = 30$
Выпадение волос	$38,0 \pm 6,9^{**}$	$13,0 \pm 6,1$
Ломкость ногтей	$29,0 \pm 6,4^{***}$	$3,3 \pm 3,3$
Диспептические симптомы и боли внизу живота	$25,0 \pm 6,1^*$	$6,7 \pm 4,6$

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Таблица 2

Характеристика массо-ростовых показателей у женщин с нарушениями менструальной функции

Характеристика массо-ростовых показателей по ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	Группа наблюдения, $n = 50$	Группа сравнения, $n = 30$
Дефицит массы тела (ИМТ менее $18 \text{ кг}/\text{м}^2$), %	$42,0 \pm 6,9$	$32,0 \pm 8,5$
Норма (ИМТ $18-25 \text{ кг}/\text{м}^2$), %	$27,0 \pm 6,3^*$	$50,0 \pm 9,2$
Избыток массы тела ($26-29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$), %	$30,7 \pm 6,5$	$18,0 \pm 7,0$

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * – $p < 0,05$.

Таблица 3

Степень выраженности дефицита магния по данным тестирования

Признаки дефицита магния	Группа наблюдения, $n = 50$	Группа сравнения, $n = 30$
Дефицит магния (27–38 баллов), %	$6,0 \pm 3,3$	$3,0 \pm 3,0$
Умеренный дефицит магния (18–27 баллов), %	$42,0 \pm 7,0$	$28,0 \pm 8,2$
Группа риска по дефициту магния (8–17 баллов), %	$45,0 \pm 7,0$	$43,0 \pm 9,0$
Отсутствие дефицита (0–7 баллов), %	$7,0 \pm 3,6^*$	$27,0 \pm 8,1$

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * – $p < 0,05$.

Таблица 4

Признаки дефицита магния по данным тестирования

Признаки дефицита магния	Группа наблюдения, <i>n</i> = 50	Группа сравнения, <i>n</i> = 30
Головная боль, %	58,0 ± 7,1***	22,0 ± 7,6
Раздражительность, %	53,0 ± 7,1**	26,0 ± 8,0
Диссомния, %	45,0 ± 7,0**	17,0 ± 6,9
Головокружение, %	42,5 ± 7,0*	22,0 ± 7,6
Снижение либидо, %	34,0 ± 6,7*	13,0 ± 6,1
Выпадение волос, %	38,0 ± 6,9**	13,0 ± 6,1

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * $p = 0,05$; ** $p = 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 5

Уровни магния в сыворотке крови у обследованных

Уровень магния	Группа наблюдения, <i>n</i> = 50	Группа сравнения, <i>n</i> = 30
Нормальный уровень магния (0,79–1,07 ммоль/л), %	73,0 ± 6,3	87,0 ± 6,1
Сниженный уровень магния, %	27,0 ± 6,3	13,0 ± 6,2

При характеристике клинических признаков дефицита магния выявлялись центральные проявления – раздражительность, головная боль, бессонница, депрессия и трофические нарушения – выпадение волос, ломкость ногтей; нарушения менструальной функции. Частота наиболее распространенных клинических симптомов дефицита магния отражена в табл. 4.

Анализ представленных данных демонстрировал достоверную разницу в частоте как центральных, так и периферических проявлений магниевых дефицита.

Помимо клинических признаков был определен уровень магния в крови в исследуемых группах (табл. 5).

В отличие от клинических проявлений, достоверной разницы в лабораторных показателях уровня магния в крови в сравниваемых группах не было получено. Средний уровень магния в сыворотке крови в обеих группах был одинаковым и составил 0,84 и 0,86 ммоль/л соответственно, что позволяет

признать первостепенную значимость клинических признаков в диагностике дефицита магния и относительную ценность определения концентрации магния в крови при НМФ.

Большое количество публикаций последних лет свидетельствует о неблагоприятном влиянии дефицита железа на репродуктивное здоровье женщины. Железо – один из 15 жизненно необходимых (или эссенциальных) микроэлементов, играющих ключевую роль в биоэнергетических и окислительно-восстановительных реакциях, процессах роста и пролиферации клеток [17]. Железо также участвует в метаболизме гормонов щитовидной железы, при его недостатке снижается активность гемзависимой пероксидазы, следствием чего является снижение синтеза тиреоидных гормонов [18].

Содержание железа в организме оценивалось по количеству гемоглобина и уровню ферритина в сыворотке крови, белка, который отражает запасы депонированного железа. Средние показатели гемоглобина в

группах составили $124,0 \pm 3,1$ и $128 \pm 2,5$ г/л соответственно, его снижение зарегистрировано у $31,0 \pm 6,5$ и $23,1 \pm 7,6$ % ($p > 0,05$). Показатели гемоглобина в группах достоверно не различались, так же, как и частота анемии. Средние цифры ферритина в группах: $13,2 \pm 3,4$ и $20,7 \pm 4,3$ нг/мл, но при этом его низкий уровень (норма 10–147 нг/мл) у женщин с НМФ встречался достоверно чаще ($77,0 \pm 5,9$ и $35,7 \pm 8,4$ %; $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте латентного железодефицита при функциональных менструальных расстройствах и могут служить основанием для рекомендации верификации его при НМФ.

Витамин D, наряду с влиянием на жизненно важные процессы в организме человека, играет значимую роль в регуляции репродуктивной функции у женщин за счет воздействия на репродуктивные органы как напрямую – посредством связывания со своим рецептором (в овариальной ткани, эндометрии, фаллопиевых трубах), так и опосредованно – через стимуляцию синтеза стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона), которые необходимы для полноценного созревания фолликулов и эндометрия [19, 20].

Определение уровня 25(OH)D показало, что дефицит витамина D (< 20 нг/мл) и его недостаток (от 20 до 30 нг/мл) [21] статистически значимо чаще имели место у пациенток с НМФ, в отличие от группы сравнения ($45,0 \pm 7,0$ и $20,0 \pm 7,3$ %; $p < 0,05$). В нашем исследовании недостаточное обеспечение витамином D у женщин встречалось реже, чем указано в литературе [22]. Обращает на себя внимание факт, что бессистемный прием 25(OH)D по собственному желанию или по рекомендации смежных специалистов в дозах 400–2000 МЕ был выявлен в 65,0 % случаев, тем не менее это не приводило к полной компенсации дефицита D-гормона. Полученные данные свидетельствуют о необходимости лабораторного определения 25(OH)D

и коррекции его уровня в соответствии с конкретными показателями. Адекватный уровень витамина 25(OH)D (30–50 нг/мл) определялся в три раза чаще у женщин с нормальной менструальной функцией, чем при НМФ ($60,0 \pm 8,9$ % и $22,0 \pm 5,9$ %; $p < 0,001$). Необходимо подчеркнуть, что средние показатели 25(OH)D в группах достоверно различались: $29,7 \pm 5,2$ и $43,7 \pm 4,4$ нг/мл ($p < 0,05$) соответственно, что свидетельствует о существенной роли дефицита витамина D в формировании расстройств менструальной функции. Уровень с возможным проявлением токсичности витамина D (более 150 нг/мл) не был выявлен ни у одной из женщин.

Выводы

Проведенное исследование показывает важную роль таких микронутриентов, как магний, железо и витамин D, в обеспечении нормального циклического функционирования репродуктивной системы, учитывая их значимость в процессе фолликулогенеза и синтезе стероидных гормонов, обеспечении адекватных взаимосвязей между всеми звеньями репродуктивной системы. По-видимому, дефицит микронутриентов может выступать в качестве эпигенетического фактора в формировании расстройств менструальной функции. Дефициты магния, железа и витамина D широко распространены в современной женской популяции, однако у пациенток с генетической предрасположенностью к нарушениям функционирования репродуктивной системы они могут реализовывать имеющуюся регуляторную несостоятельность и обуславливать снижение фертильности. Проведенный анализ свидетельствует о необходимости диагностики микронутриентных дефицитов у всех женщин с нарушением менструальной функции. При этом в распознавании магниевого дефицита приоритетное значение имеет клиническая манифестация, а не лабораторное определение уровня магния в сыворотке крови. Для

объективизации дефицита магния необходимо использовать имеющийся в наличии опросник, разработанный Институтом микроэлементов ЮНЕСКО. Целесообразно ориентироваться в большей степени на неврологические проявления, такие как головная боль ($58,0 \pm 7,1$ и $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,001$), раздражительность ($53,0 \pm 7,1$ и $26,0 \pm 8,0$ %; $p < 0,01$), диссомния ($45,0 \pm 7,0$ и $17,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$), головокружение ($42,5 \pm 7,0$ и $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,05$), снижение либидо ($34,0 \pm 6,7$ и $13,0 \pm 6,1$ %; $p < 0,05$), а также трофические расстройства, в частности выпадение волос ($38,0 \pm 6,9$ и $13,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$). В международной классификации болезней (МКБ-10) существует нозология Е61.3 «Недостаточность магния», требующая назначения препаратов магния в соответствующих случаях.

Несмотря на то что анемия у женщин с различными формами НМФ встречается с такой же частотой, как и в популяции, наличие латентного дефицита железа у них регистрируется достоверно чаще ($77,0 \pm 5,9$ и $35,7 \pm 8,4$ % соответственно; $p < 0,001$). Полученные результаты могут служить обоснованием включения определения уровня ферритина в программу обследования женщин с НМФ и компенсацию выявленного железодефицита при его наличии.

Не вызывает сомнения целесообразность назначения витамина D женщинам с НМФ, но для достижения адекватной обеспеченности им необходимо определение уровня 25(OH)D в крови с тем, чтобы своевременно устранить этот дефицит или недостаток согласно имеющимся клиническим рекомендациям. Тот факт, что 65,0 % женщин самостоятельно или по рекомендациям смежных специалистов принимают витамин D и имеют тем не менее сниженный уровень 25(OH)D в крови свидетельствует о том, что назначение может быть адекватным только при определении его концентрации в крови.

Таким образом, определение уровня микронутриентов и адекватная компенсация

их недостаточности может служить важным фактором физиологической коррекции эндокринного дисбаланса, ведущего к функциональным нарушениям в системе репродукции и снижению фертильности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белая Ю.М., Балан В.Е. Опыт применения витаминно-минерального комплекса Цикловита при лечении нарушений менструального цикла. Гинекология 2017; 19 (6): 16–18.
2. Волель Б.А., Рагимова А.А., Бурчаков Д.И., Бурчакова М.Н., Кузнецова И.В. Стресс-зависимые нарушения менструального цикла. Consilium Medicum 2016; 18 (6): 8–112.
3. Кузнецова, И.В., Коновалов В.А. Нарушения менструального цикла и их гормональная коррекция в контексте стрессозависимых психовегетативных расстройств. Медицинский совет 2014; (9): 12–16.
4. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Дифференциальная диагностика в гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа 2014; 736.
5. Дикке Г.Б. Терапевтическая тактика при нарушениях менструального цикла, вызванных овариальной дисфункцией. Медицинский совет 2018; 13: 40–45.
6. Кузнецова И.В., Бурчакова М.Н., Бурчаков Д.И., Хаджиева Н.Х., Филиппова Г.Г. Психогенные стресс-зависимые нарушения менструального цикла: роль негормональной коррекции. Медицинский алфавит 2017; 10 (307): 54–61.
7. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора 2009: 36.
8. Громова О.А. Уварова Е.В., Лисицына Е.Ю. Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Циклическая микронутриентная терапия расстройств менструаций у подростков и молодых жен-

щин. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2018; 14 (2): 27–39.

9. Громова О.А., Торшин И.Ю. Микро-нутриенты и репродуктивное здоровье: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019; 672.

10. Вяткина И.С., Сутурина Л.В., Аталян А.А. Переносимость комбинированных оральных контрацептивов при недостаточности магния у женщин молодого репродуктивного возраста. *Мать и дитя в Кузбассе* 2015; 3 (62): 49–51.

11. Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение* 2020; 8 (4): 28–36.

12. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации. *Остеопороз и остеопатии* 2018; 21 (3): 15–20.

13. Хаджиева Н.Х., Кузнецова И.В. Лечение нарушений менструального ритма у женщин со стресс-зависимой гипоталамической дисфункцией. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2020; 19 (2): 11–16.

14. Назаренко Е.Г. Магний и женская репродуктивная система. *Медицинский совет* 2019; 7: 119–125.

15. Селихова М.С., Смольянинов А.А., Калачёва Л.С. Репродуктивное здоровье женщины и дефицит магния. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2019; 4 (72): 3–8.

16. Fabio Parazzini, Mirella Di Martino, Paolo Pellegrino. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. *Università degli Studi di Milano* 2017: 1–7.

17. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема железодефицитной анемии у женщин: пути решения. *РМЖ. Мать и дитя* 2020; 1: 44–50.

18. Петров Ю.А., Багновская А.Г., Блесманович А.Е. Влияние микронутриентов на репродуктивное здоровье женщины. *Главный врач* 2020; 1 (71): 40–43.

19. Денисова А.С., Ярмолинская М.И. Роль витамина D в патогенезе генитального

эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней* 2017; 66 (6): 81–88.

20. Зайдиева Я.З., Балан В.Е. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин. *Медицинский совет*. 2018; (12): 164–172.

21. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение, профилактика: клинические рекомендации М. 2015; 75.

22. Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Хазова Е.Л., Беляева Е.Н., Новикова Т.В., Попова П.В., Гуркина Е.Ю., Петрова Н.В., Леонова И.А., Никитина И.Л., Тодиева А.М., Буданова М.В., Васильева Е.Ю., Соболева Е.Л., Кузнецова Л.В. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. Под ред. И.Е. Зазерской. СПб.: Эко-Вектор 2017; 151.

REFERENCES

1. Belaya Yu.M., Balan V.E. An experience of using the combination of vitamins and minerals Cyclovita in treating menstrual disorders. *Ginekologiya* 2017; 19 (6): 16–18 (in Russian).

2. Volel' B.A., Ragimova A.A., Burchakov D.I., Burchakova M.N., Kuznetsova I.V. Stress dependent menstrual disorders. *Consilium Medicum* 2016; 18 (6): 8–112 (in Russian).

3. Kuznetsova I.V., Konovalov V.A. Menstrual disorders and their hormonal correction in the context of stress dependent psychovegetative syndrome. *Meditsinskiy sovet* 2014; (9): 12–16 (in Russian).

4. Podzolkova N.M., Glazkova O.L. Differential diagnosis in gynecology. Moscow: GEOTAR-Media 2014; 736 (in Russian).

5. Dikke G.B. Therapeutic management in menstrual disorders caused by ovarian dysfunction. *Meditsinskiy sovet* 2018; 13: 40–45 (in Russian).

6. Kuznetsova I.V., Burchakova M.N., Burchakov D.I., Khadzhibeva N.Kh., Filippova G.G. Psychogenic stress dependent menstrual disorder.

ders: the role of non-hormonal correction. *Meditsinskiy alfavit* 2017; 10 (307): 54–61 (in Russian).

7. Normal physiological requirements of energy and food for various population groups of the Russian Federation. Methodological guidelines. Moscow: Federal center for hygiene and epidemiology of Russian Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare 2009: 36 (in Russian).

8. Gromova O.A. Uvarova E.V., Lisitsyna E.Yu., Torshin I.Yu., Limanova O.A. Cyclic micronutrient therapy of menstrual disorders in adolescents and young women. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov* 2018; 14 (2): 27–39 (in Russian).

9. Gromova O.A. Torshin I.Yu. Micronutrients and reproductive health: manual. Moscow: GEOTAR-Media 2019; 672 (in Russian).

10. Vyatkina I.S., Suturina L.V., Atalyan A.A. Tolerance to combined oral contraceptives in case of magnesium deficiency in women of young reproductive age. *Mat' i ditya v Kuzbasse* 2015; 3 (62): 49–51 (in Russian).

11. The resolution of the panel of experts on iron deficiency anemia in women. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2020; 8 (4): 28–36 (in Russian).

12. Petruschkina A.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya. Epidemiology of vitamin D deficiency in the Russian Federation. *Osteoporoz i osteopatii* 2018; 21 (3): 15–20 (in Russian).

13. Kbadzbieva N.Kh., Kuznetsova I.V. Treating disorders of menstrual rhythm in women with stress dependent hypothalamus dysfunction. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2020; 19 (2): 11–16 (in Russian).

14. Nazarenko E.G. Magnesium and the female reproductive system. *Meditsinskiy sovet* 2019; 7: 119–125 (in Russian).

15. Selikhova M.S., Smolyaninov A.A., Kalacheva L.S. Women's reproductive health and magnesium deficiency. *Vestnik Volgogradskogo*

gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2019; 4 (72): 3–8 (in Russian).

16. Fabio Parazzini, Mirella Di Martino, Paolo Pellegrino. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. Università degli Studi di Milano 2017: 1–7.

17. Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. The problem of iron deficiency anemia in women: the ways to solve it. *RMZh. Mat' i ditya* 2020; 1: 44–50 (in Russian).

18. Petrov Yu. A., Bagnovskaya A.G., Blesmanovich A.E. The influence of micronutrients on women's reproductive health. *Glavnyy vrach* 2020; 1 (71): 40–43 (in Russian).

19. Denisova A.S., Yarmolinskaya M.I. The role of vitamin D in the pathogenesis of genital endometriosis. *Zhurnal akusherstva i zbenskikh bolezney* 2017; 66 (6): 81–88 (in Russian).

20. Zaydieva Ya.Z., Balan V.E. Vitamin D and women's reproductive health. *Meditsinskiy sovet* 2018; (12): 164–172 (in Russian).

21. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Il'in A.V., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Vitamin D deficiency in adults: diagnostics, treatment, prevention. *Klinicheskie rekomendatsii* 2015; 75 (in Russian).

22. Zazerskaya I.E., Dorofeykov V.V., Khazova E.L., Belyaeva E.N., Novikova T.V., Popova P.V., Gurkina E.Yu., Petrova N.V., Leonova I.A., Nikitina I.L., Todieva A.M., Budanova M.V., Vasil'eva E.Yu., Soboleva E.L., Kuznetsova L.V. Vitamin D and women's reproductive health. Ed. by I.E. Zazerskoy. St. Petersburg: Eko-Vektor 2017; 151 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 03.12.2021

Принята: 10.12.2021

Опубликована: 24.12.2021