

*на правах рукописи*

**МЕТЕЛЕВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА**

**РЕЗЕРВЫ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ  
ПОДГОТОВКИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Волгоград - 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Олина Анна Александровна**, заместитель директора по развитию ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Артымук Наталья Владимировна** - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

**Волков Валерий Георгиевич** - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского института ФГБОУ ВО ТулГУ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации» (620014, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1)

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.07 при Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский Государственный Медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Волгоград, ул. Павших Борцов, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский Государственный Медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, с авторефератом – на сайтах <http://www.volgmed.ru/> и <http://www.vak.minobrnanuki.gov.ru/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024

Ученый секретарь диссертационного совета 21.2.005.07  
доктор медицинских наук, доцент

Бурова Наталья Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Наблюдаемые в последние годы изменение репродуктивных установок (отказ о рождения детей, тенденция к малодетности), крайне малое число женщин, прошедших прегравидарную/преконцепционную подготовку (в РФ - не более 5% (Радзинский В.Е., 2020) обуславливают необходимость поиска новых подходов к сохранению репродуктивного здоровья и формированию мотивации рождаемости.

Впервые утвержденная в 2024 г. программа диспансеризации женщин и мужчин репродуктивного возраста одной из целей обозначила информирование женщин об оптимальном времени для беременности и рождения ребенка – возраст женщины от 18 до 35 лет (Письмо МЗ РФ от 08 апреля 2024 г. № 17-6/И/2-6434). Достижение поставленной цели возможно только при регулярной оценке и переоценке репродуктивных планов, задействуя резерв профилактических осмотров обучающихся.

Недостаточность потребления витаминов и минералов, зарегистрированная у большей части населения страны (Чудинин Н. В., 2020; Лапенко И. В. 2021), значительное снижение физической активности (Енченко И. В., 2020) являются дополнительными факторами риска, влияющими на репродуктивное здоровье, осложненное течение беременности и реализацию репродуктивных потерь, однако работы, направленные на изучение рационов питания и комплексной оценки дефицита/профицита нутриентов у женщин раннего репродуктивного возраста малочисленны. Учитывая вышеизложенное, особую актуальность приобретает изучение и научное обоснование различных аспектов прекоцепционной подготовки у всех женщин репродуктивного возраста без временных ограничений, но с учетом современных особенностей образа жизни, а также возможности нивелирования факторов риска акушерских осложнений, в том числе связанных с вопросами материнской и младенческой смертности.

**Степень разработанности темы.** Согласно современным представлениям, молодое поколение не всегда получает полноценную, сбалансированную по основным нутриентам пищу. До настоящего времени окончательно не изучено влияние уровня потребления пищевых веществ на реализацию гинекологической патологии, в частности калорийности пищи, углеводов на дисменорею, углеводов, витаминов группы В, цинка (Zn) на нарушения менструального цикла (НМЦ). Мировые данные о влиянии компонентов пищи на риск развития предменструального синдрома (ПМС) являются неоднозначными и требуют дополнительного изучения (Houghton S. C., 2019; Кузнецова И. В., 2019).

Не определено влияние сезонности и курения на потребление различных нутриентов, содержание уровня кальция (Ca) и Zn в сыворотке крови, развитие дефицита магния (Mg) у женщин репродуктивного возраста. Широкое изучение влияния витамина D, наблюдаемое в последние годы, до сих пор не дает однозначного ответа на наличие взаимосвязи уровня 25-гидроксиголекальциферола (25(OH)D) и ожирения, гинекологической патологии, заболеваний щитовидной железы (Кузнецова А. Ф., 2020).

На сегодняшний день не существует единого понятия и критериев оценки репродуктивного здоровья (Ma X. et al., 2022; Kalpakjian C. Z. et al., 2020). Между тем, доля граждан 15-45 лет, имеющих положительные репродуктивные установки, и понимающих значимость здорового образа жизни, является одним из критериев оценки успешности проекта «Репродуктивное здоровье» (утверждённого Заместителем Председателя Правительства РФ 25 ноября 2021 года № 12752п-П12), целью которого - обеспечение

устойчивого прироста численности населения и повышения репродуктивного потенциала нации.

В рамках оценки репродуктивного здоровья активно изучается уровень антимюллерова гормона (АМГ) (KaboodMehri R. et al., 2021; Simpson S. et al., 2020; Moridi I. et al., 2020), но зависимость уровня АМГ от наличия гинекологической патологии (ПМС, НМЦ) не определена. Поиск надежных инструментов оценки овариального резерва подразумевает также раннюю диагностику преждевременной недостаточности яичников, мультифакториальность которой активно изучается (Адамян Л. В., 2021). Отсутствие единого понимания причин, приводящих к снижению фолликулярного пула, является препятствием для формирования групп риска и своевременных профилактических и лечебных мероприятий.

**Цель исследования** - улучшить качество преконцепционной подготовки женщин раннего репродуктивного возраста, находящихся в периоде репродуктивного выбора.

**Задачи исследования:**

1. Охарактеризовать образ жизни современных женщин раннего репродуктивного возраста.
2. Сравнить данные о дефиците/профиците витамина D и минералов (кальция, магния, цинка, железа), полученных в результате оценки рациона питания, и их уровня в сыворотке крови.
3. Исследовать влияние алиментарного дефицита/профицита нутриентов и сывороточного уровня витамина D, кальция, магния, цинка, железа на реализацию гинекологических заболеваний.
4. Сформировать перечень факторов риска снижения овариального резерва и дать характеристику овариального резерва как основного маркера фертильности/репродуктивного потенциала женского населения.
5. Изучить наличие управляемых и неуправляемых факторов риска акушерских осложнений (преэклампсия, преждевременные роды, невынашивание беременности) у женщин раннего репродуктивного возраста.
6. Оценить репродуктивные установки на основании анкетирования студентов вузов и ссузов.
7. Провести клиническую апробацию и оценить эффективность программы персонифицированной преконцепционной подготовки женщин раннего репродуктивного возраста.

**Научная новизна.** Впервые в группе женщин 18-25 лет осуществлена оценка фактического питания и сравнительный анализ полученных данных с нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах. Представлены новые сведения о распространенности дефицита/профицита нутриентов. Исследовано влияние сезонности на рацион питания женщин раннего репродуктивного возраста в Пермском крае. Оценены факторы риска инсульта в зависимости от наличия алиментарного дефицита калия. Изучена связь рациона питания, а также сывороточного уровня витамина D, Ca, Mg, Zn, железа (Fe) с наличием гинекологических заболеваний (НМЦ, ПМС, дисменореей). Установлена распространенность железодефицитных состояний/заболеваний, а также причинно-следственные отношения с гинекологическими заболеваниями (ПМС, НМЦ, дисменореей), выполнен анализ зависимости латентного дефицита железа (ЛДЖ) от курения, сезона года. Представлена комплексная характеристика образа жизни женщин

раннего репродуктивного возраста как основы для выявления индивидуальных управляемых, наиболее значимых факторов риска снижения репродуктивного здоровья, овариального резерва и развития гестационных осложнений (преэклампсия (ПЭ), преждевременные роды (ПР), выкидыш) в период репродуктивного выбора. Разработана персонализированная программа наблюдения женщин раннего репродуктивного возраста.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Актуализированы характеристики образа жизни и на современном уровне проанализирован рацион питания женщин фертильного возраста. Описаны региональные особенности влияния сезонности на фактическое питание и акцентирована информация об изменении нутриентного статуса при негативном репродуктивном поведении (курении, потреблении алкоголя). Обоснована перспективность использования гигиенической оценки энергетической ценности и нутриентной адекватности рациона питания, физической активности, а также целесообразность практического применения лабораторных тестов, позволяющих определить уровень витаминов и минералов в сыворотке крови. Обобщен уникальный опыт практического применения оценки овариального резерва, представлен перечень факторов риска снижения овариального резерва. Предложена модификация программы наблюдения женщин репродуктивного возраста с применением оценки факторов риска акушерских осложнений в зависимости от индивидуальных репродуктивных установок.

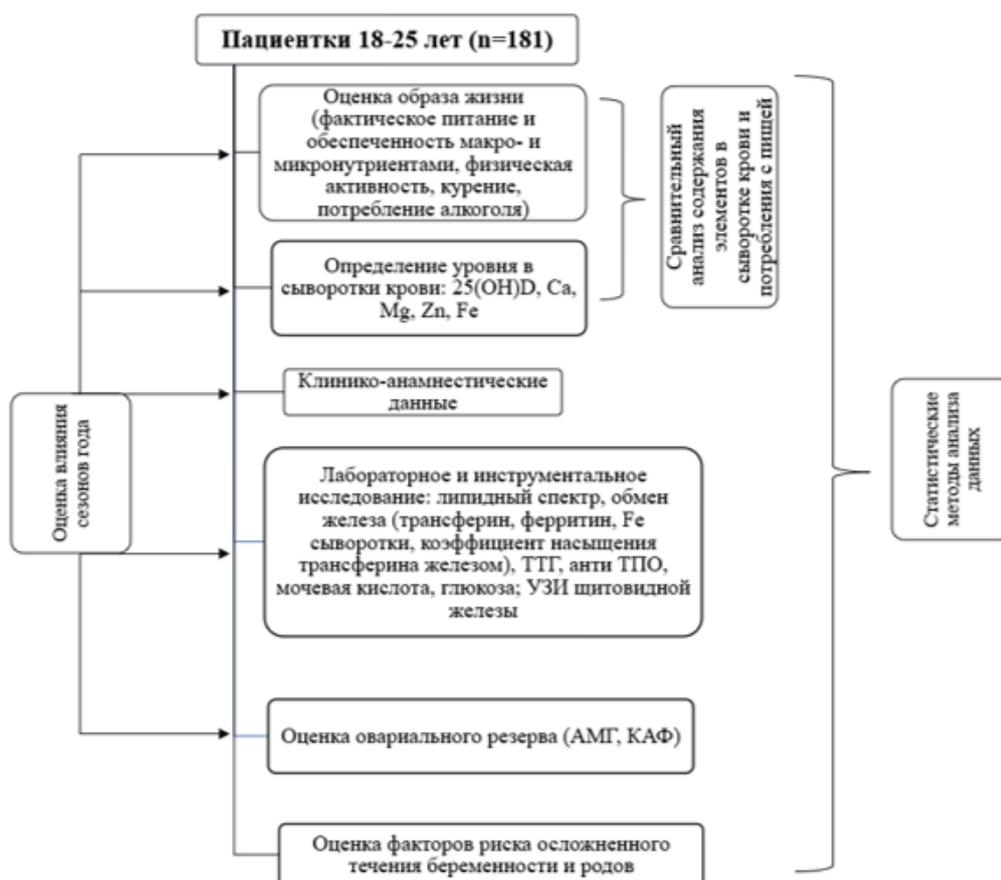
**Методология и методы исследования.** Работа выполнена в период 2018–2022 гг. на базе кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Экспертная оценка клинического исследования проведена локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (№2 от 16.02.2022). Исследование включало два этапа (Рисунок 1):

**I этап** – клиническое, наблюдательное, смешанной методологии (количественные + качественные методы), выборочное, неконтролируемое, динамическое, проспективное, полномасштабное, основанное на первичной информации, которое включало 181 женщину в возрасте 18–25 лет. Критериями включения служили: возраст 18–25 лет, проживание на территории Перми и Пермского края не менее 2 лет, согласие пациента на участие в исследовании; критериями невключения: беременность на момент проведения I этапа и в анамнезе, приверженность к ограничительному типу питания (религиозный пост, диета, вегетарианство и т.д.), отказ пациента от участия в исследовании, умственная неполноценность или любые другие нарушения здоровья, которые могут помешать участнице завершить исследование, языковой барьер, затрудняющий работу врача-исследователя с пациенткой в рамках проводимого исследования, участие в любых клинических исследованиях в течение трех месяцев с начала исследования, прием препаратов исследуемых витаминов и минералов, прием гормональной контрацепции; критериями исключения: наступление беременности в период проведения I этапа.

Для оценки рационов и выявления дефицитов/профицитов витаминов и минералов использовался программный комплекс «Индивидуальная диета» Версия My body 3.0 (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ №2009615061 от 16.09.2009). Дефицит и профицит оценивали относительно физиологической потребности (методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21). Для оценки влияния сезона года на изучаемые показатели пациенты разделены на 2 группы: лето-осень (89 чел.), зима-весна (92 чел.).

Оценку клинического дефицита магния выполнили по стандартизованному опроснику, уровня физической активности – по опроснику двигательной активности (ОДА23+, Аронов Д. М. и соавт., 2013). Оценку интенсивности боли при дисменорее проводили по визуальной аналоговой шкале.

### I этап – описательное, неконтролируемое исследование



### II этап – анкетирование студенток и учащихся с целью оценки репродуктивного поведения (n = 1042)

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Факторы риска развития акушерских осложнений определяли согласно действующим клиническим рекомендациям. Перечень факторов риска снижения овариального резерва (Адамян Е. В., 2021; Ткаченко Л. В., 2022) и инсульта (Клочихина О. А., 2018; Старчина Ю. А., 2020) составлен на основании различных литературных источников.

**II этап** - анкетирование студенток вуза (n=447) и ссузов (n=595) с целью оценки репродуктивного поведения. Использовали аудиторное, выборочное, очное, анонимное анкетирование. Анкета самостоятельно разработана и включала 12 вопросов. Критерии оценки репродуктивного поведения: возраст начала половой жизни и коитархе, наличие/отсутствие курения, применение методов контрацепции, решение о вынашивании беременности при наступлении незапланированной беременности. Критерии оценки

репродуктивных установок: количество детей, которое хотели бы иметь, планы на наличие ребенка в течение ближайших двух лет.

Персонализированная программа прекоцепционной подготовки (далее – Программа) включала при первичном обращении: сбор жалоб, анамнестических данных; антропометрию; оценку образа жизни (фактическое питание, физическая активность); клинического дефицита Mg; факторов риска снижения овариального резерва и акушерских осложнений; определение сывороточного уровня 25(OH)D, цинка, ферритина, АМГ (рисунок 2).

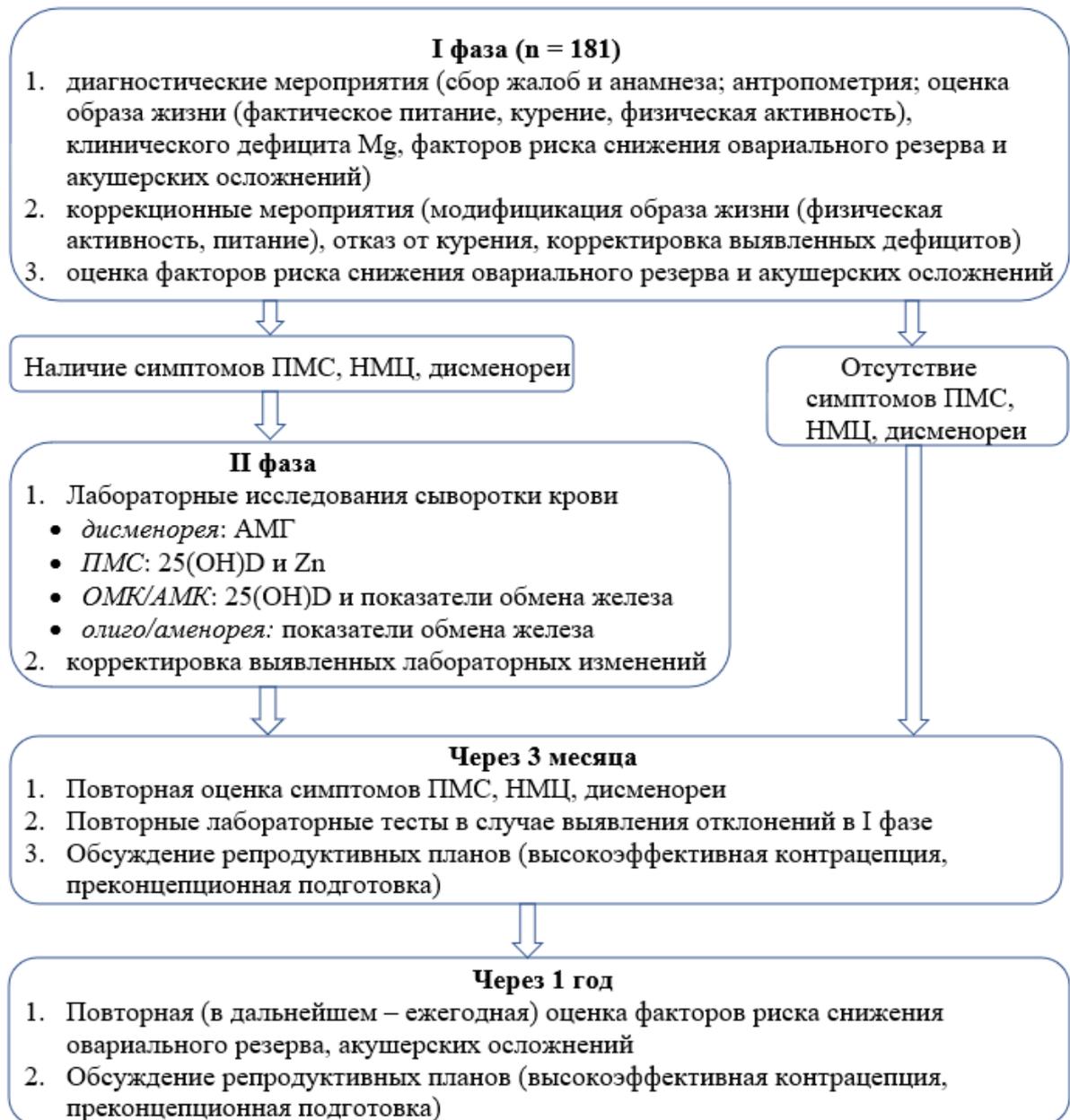


Рисунок 2 – Персонализированная программа прекоцепционной подготовки женщин раннего репродуктивного возраста

### Положения, выносимые на защиту

1. Образ жизни современных женщин в возрасте 18–25 лет характеризуется высокой процентной долей курения, периодического потребления алкоголя, низкой и очень

низкой физической активностью, высококалорийным питанием. Отрицательное влияние очень низкой физической активности на репродуктивный потенциал отражает статистически значимо более низкий уровень овариального резерва. Рацион питания отличается несбалансированностью, что реализуется в повышении индекса массы тела и имеет статистически значимую связь с развитием ряда гинекологических заболеваний.

2. Определение сывороточного уровня витамина D, Zn, Ca, Fe целесообразно включать в программу прекоцепционной подготовки у женщин с выявленным алиментарным дефицитом данных элементов, пациенток с нарушением жирового обмена и гинекологическими заболеваниями, в то время как изолированное определение сывороточного Mg следует признать нецелесообразным.

3. Репродуктивный выбор современных женщин свидетельствует об отсутствии достаточных резервов на повышение рождаемости, что сочетается с негативными тенденциями в репродуктивном поведении, высокой долей репродуктивных установок на прерывание незапланированной беременности, широким распространением факторов риска снижения овариального резерва и акушерских осложнений.

4. Разработанная программа позволяет сформировать среди женщин раннего репродуктивного возраста группу высокого риска снижения овариального резерва и развития акушерских осложнений на этапе прекоцепционной подготовки, обосновать необходимость углубленного обследования и оздоровления.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Накопление, корректировку и систематизацию исходной информации осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ данных был выполнен с помощью программы StatTech v. 2.8.8 (номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020, разработчик - ООО «Статтех», Россия). Для сравнения двух групп по качественным переменным использовали непараметрический *U*-критерий Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп, при отсутствии нормального распределения, выполняли с помощью *H*- критерия Краскела-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Корреляционный анализ проводили с помощью расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Оценка диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода проводилась методом логистической регрессии и метод анализа ROC-кривых (Receiver Operator Characteristic). Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Полученную модель считали статистически значимой при  $p < 0,05$ . Для количественных данных, имеющих нормальное распределение, вычисляли среднее арифметическое (*M*), среднеквадратичное отклонение (*SD*). Для данных, отличных от нормального распределения, рассчитывали медиану (*Me*), нижний и верхний квартили (*LQ*, *UQ*). Визуализацию распределения параметров в когортах проводили с помощью гистограмм и линейных графиков.

Результаты исследования внедрены в работу медицинских организаций Пермского края (ГБУЗ ПК «Краснокамская городская больница», ГБУЗ ПК ГКБ им. М.А. Тверье, ГБУЗ ПК «Городская клиническая поликлиника №2, ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница им. С.Н. Гринберга»), в деятельность консультативно-диагностической поликлиники клинического многопрофильного медицинского центра и учебно-методический процесс

кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, г. Пермь.

Материалы диссертации доложены на следующих конгрессах и мероприятиях: XIV Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (2020, Сочи); V Общероссийский научно-практический онлайн-семинар «Репродуктивный потенциал России: сибирские чтения» (2020, Новосибирск); VII Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (2021, Санкт-Петербург); Научно-практическая конференция, посвященная 10-летию со дня образования СЗГМУ им. И.И. Мечникова «Профилактическая и клиническая медицина 2021» (2021, Санкт-Петербург); III Общероссийская научно-практическая конференция для акушеров-гинекологов «Отговские чтения» (2021, Санкт-Петербург); Научно-практическая конференция акушеров-гинекологов «Здоровье женщины – возможность современной медицины» (2021, Тюмень); I Конгресс «Reproduktiv texnologiyalar - yangi hayotga yo'l» (республика Узбекистан, 2023); 45-я Межрегиональная научно-практическая конференция «Здоровье женщины – здоровье нации» (Пермь, 2023); XVII Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2023).

Апробация диссертации состоялась на межкафедральном совещании кафедра акушерства и гинекологии №1, №2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь, 2022).

Автор принимала непосредственное участие в разработке методологии и дизайна исследования, осуществляла отбор и анкетирование пациенток, оформляла протоколы информированного добровольного согласия на участие в исследовании, проводила оценку фактического питания, консультировала пациенток, проводила анализ лабораторных исследований, лично осуществляла инструментальные исследования, проводила статистическую обработку полученных данных. Автором лично разработаны анкета оценки репродуктивного здоровья и программа персонифицированной прекоцепционной подготовки. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых журналах и доложены на научных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе: 3 статьи в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ при Минобрнауки РФ. Издано 3 учебных пособия.

Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, содержащего 300 источников (94 отечественных и 206 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 28 таблицами и 31 рисунком.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Результаты и их обсуждение.** Рационы питания у 60% обследованных не соответствуют гигиеническим нормам (Таблица 1), так превышение суточной калорийности пищи наблюдается у 4,4%, профицит добавленного сахара – 2,2%; при этом дефицит белка отмечен у 43,1%, углеводов – 13,8%, клетчатки – 82,2%. Оценка содержания микронутриентов в пище показала, что для всех девушек характерен алиментарный

дефицит 3 и более витаминов, дефицит потребления минералов характерен для 3,3 %, профицит потребления натрия (Na) – 81,2 %.

Таблица 1 – Нормативы и уровни потребления макро- и микронутриентов

Показатель	Физиологическая потребность	Средний уровень потребления	Дефицит (%)
<b>Макронутриенты</b>			
Энергия (ккал/сут)	1900 – 2600	2217,1 ± 22,7	0
Белок (г/сут)	67 – 81	67,2 ± 1,39	43,1
Общие жиры (г/сут)	63 – 87	79,3 ± 0,9	2,2
Насыщенные жиры (г/сут)	10% суточной калорийности	20,8 ± 0,7	0
Углеводы (г/сут)	266 - 374	308,6 ± 5,7	13,8
Клетчатка (г/сут)	20-25	14,3 ± 0,5	70,2
<b>Микронутриенты</b>			
Витамин А (мкг.рет.эquiv/сут)	800	882,9 ± 13,9	36,5
Витамин В <sub>1</sub> (мг/сут)	1,5	0,96 ± 0,03	86,2
Витамин В <sub>2</sub> (мг/сут)	1,8	1,5 ± 0,03	60,8
Витамин В <sub>3</sub> (мг/сут)	20	18,2 ± 0,4	66,3
Витамин В <sub>6</sub> (мг/сут)	2,0	1,8 ± 0,04	58
Витамин В <sub>12</sub> (мг/сут)	3,0	2,44 ± 0,7	68,5
Витамин С (мг/сут)	100	105,0 ± 2,4	53,5
Витамин D (мкг/сут)	15	5,5 ± 0,4	96,1
Витамин Е (ток.эquiv/сут)	15	9,4 ± 0,4	59,7
Са (мг/сут)	1000	1025,9 ± 20,7	49,7
калий (мг/сут)	3500	2040,1 ± 48,9	95
Mg (мг/сут)	420	309,3 ± 6,6	85,6
Na (мг/сут)	1300	1950,8 ± 38,2	0
Fe (мг/сут)	18	14,8 ± 0,24	80,7
Zn (мг/сут)	12	8,9 ± 0,2	79,6
селен (мг/сут)	55	36,5 ± 1,4	75,7
фосфор (мг/сут)	700	845,9 ± 11,2	19,3

Алиментарный дефицит калия (95%) заслуживает особого внимания как фактор риска развития инсульта (Погожева А. В., 2020; Adrogué Н. J., 2014). В связи с дизайном исследования все пациентки по 2 факторам (женский пол и белая раса) могут быть отнесены в группу риска развития инсульта. Наиболее распространенными факторами риска являются модифицируемые – низкий уровень физической активности, алиментарный дефицит Са, снижение 25(ОН)D.

Полученные результаты о распространенности алиментарного дефицита Mg (85,6%) превышают данные, согласно которым, субоптимальный уровень потребления Mg обнаружен у 33,7% европейских женщин и до 80% студенток РФ (Назаренко Е. Г., 2019; Кругликова Е. В. 2021). Несмотря на то, что у 85,6% обследованных выявлен алиментарный дефицит Mg, ни у одной пациентки не отмечено гипер- или гипомagneмии. Проведенная оценка распространенности клинического дефицита Mg по стандартизованному опроснику, показала, маловероятный дефицит Mg у 2,8%, легкий – 31,5%, средний – 48,1%, значительный – 17,7%. Результаты нашего исследования расширяют представления о распространенности клинического дефицита Mg (97,2%), и несколько превышают данные литературы (Блинов Д. В. и соавт., 2017; Блинов Д. В. и соавт., 2020).

Проведенный анализ зависимости индекса массы тела (ИМТ) от потребления нутриентов установил статистически значимые связи. Так, у пациенток с избыточной массой тела/ожирением выше калорийность пищи ( $r_s = 0,578$ ;  $p < 0,001$ ), содержание в рационе добавленного сахара ( $r_s = 0,493$ ;  $p < 0,001$ ), общих жиров ( $r_s = 0,345$ ;  $p = 0,001$ ), углеводов ( $r_s = 0,473$ ;  $p = 0,001$ ), а также ниже содержание белка ( $r_s = -0,271$ ;  $p < 0,001$ ), клетчатки ( $r_s = -0,190$ ;  $p < 0,001$ ) и Zn ( $r_s = -0,160$ ;  $p = 0,002$ ).

Анализ исследуемых гинекологических заболеваний показал большую частоту встречаемости дисменореи (65,7 %) в сравнении с данными литературы (42 – 48,3 %) и выявил статистически значимые взаимосвязи дисменореи (Рисунок 3) с низким потреблением Zn ( $p = 0,023$ ) и высоким – Na ( $p = 0,017$ ); в случае ПМС – с избыточной калорийностью пищи ( $p = 0,017$ ), высоким содержанием добавленного сахара ( $p = 0,019$ ) и Na ( $p = 0,013$ ), недостаточным – Mg ( $p = 0,001$ ) и Zn ( $p < 0,001$ ). Кроме того, при ПМС наблюдается статистически значимо меньший уровень цинкемии ( $p = 0,020$ ) и 25(OH)D ( $p = 0,033$ ). Клинический дефицит Mg выявлен у 98,3 % девушек с ПМС (средний – у 51,7 %, значительный – у 25,9 %). Получена статистически значимая связь между ПМС и курением ( $p = 0,049$ ). Для пациенток, страдающих обильными/аномальными маточными кровотечениями (ОМК/АМК), характерно статистически значимо большее потребление общих жиров ( $p = 0,041$ ) и меньшее – Fe ( $p = 0,019$ ).

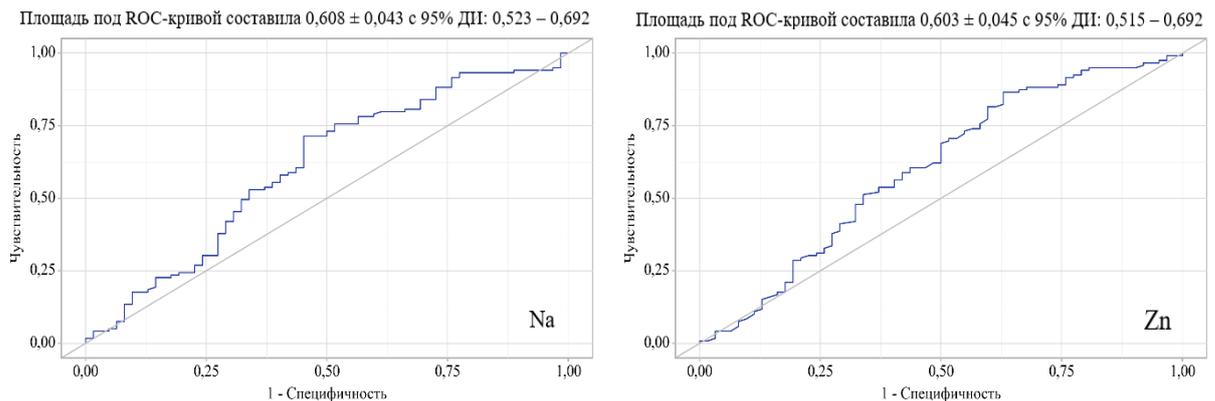


Рисунок 3 – ROC-кривые зависимости дисменореи от потребления Na, Zn

В летне-осенний период отмечено большее потребление клетчатки ( $p = 0,024$ ), белка ( $p = 0,033$ ), витамина А ( $p = 0,005$ ); в зимне-весенний – насыщенных жиров ( $p = 0,006$ ).

По результатам лабораторных исследований, дефицит 25(OH)D (менее 20 нг/мл) зарегистрирован у 47,5% (из них тяжелый дефицит – 12,8%), недостаточность – у 35,9%. Выявлена слабая обратная корреляционная взаимосвязь ИМТ и уровня 25(OH)D ( $r_s = -0,216$ ;  $p = 0,003$ ), что, возможно, объясняется высокой частотой дефицита 25(OH)D в изучаемой когорте.

Дефицит Zn в сыворотке крови отмечен у 27,1%, статистически значимо меньший уровень цинкемии характерен для пациенток с избыточной массой тела/ожирением ( $r_s = -0,285$ ;  $p < 0,001$ ).

По результатам общего анализа крови и сывороточных показателей обмена железа (уровень ферритина, железа сыворотки, трансферрина, коэффициент насыщения трансферрина железом) выявлен ЛДЖ у 44,7% и железодефицитная анемия (ЖДА) - 12,1%. ЖДА чаще встречается при алиментарном дефиците Fe ( $p < 0,001$ ) и у пациенток с ожирением ( $p < 0,001$ ).

Корреляционный анализ взаимосвязи сывороточных уровней Zn ( $r_s = 0,118$ ;  $p = 0,014$ ), Fe ( $r_s = 0,187$ ;  $p = 0,012$ ), 25(OH)D ( $r_s = 0,161$ ;  $p = 0,030$ ), Ca ( $r_s = 0,274$ ;  $p < 0,001$ ) с их содержанием в пище установил слабые прямые связи (Рисунок 4).

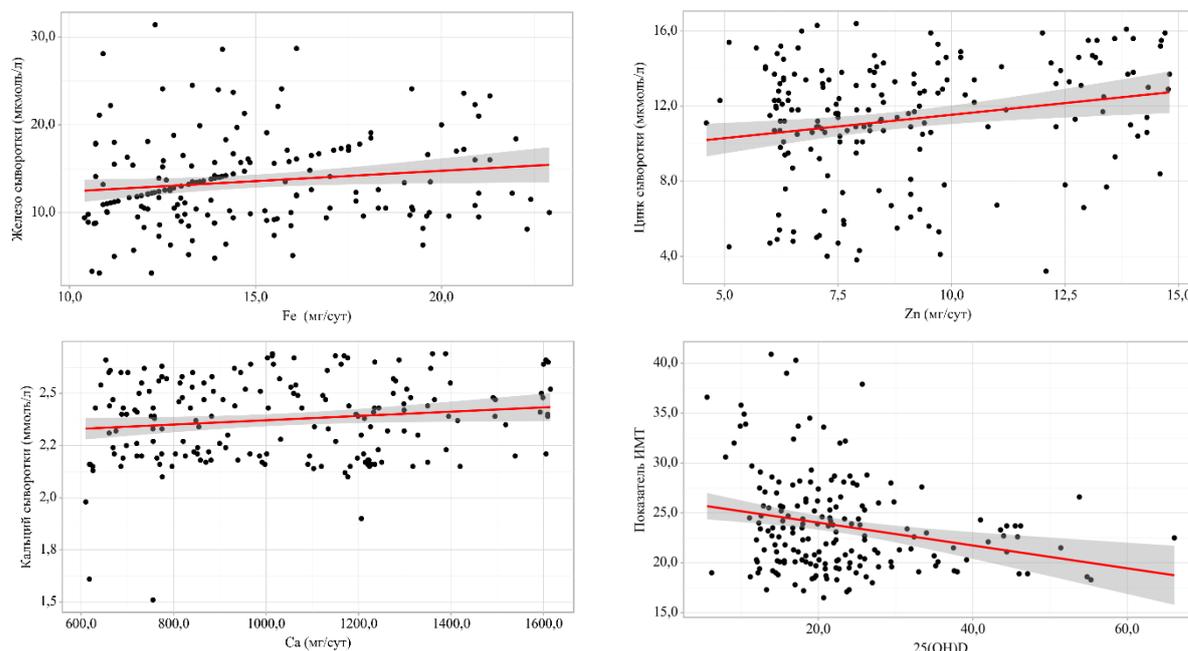


Рисунок 4 – Зависимость содержания в сыворотке Fe, Ca, Zn и 25(OH)D от их потребления

Изучение уровня физической активности показало, что 39,8% обследованных относятся к группе очень низкой физической активности, 49,2% - к низкой, и лишь 11% – средней. У пациенток с очень низкой физической активностью выше ИМТ ( $p = 0,011$ ), ниже содержание 25(OH)D ( $p = 0,024$ ).

Курящими оказались 33,1% девушек, из которых 53,3% курят традиционные сигареты, 46,7% - электронные. Периодическое курение кальяна отмечают 68,3% курильщиц и, что примечательно, 10,7% некурящих девушек. При этом некурящие девушки не считали курение кальяна равным курению в традиционном понимании. У курящих выше калорийность рациона ( $p = 0,020$ ), а также содержание добавленного сахара ( $p = 0,017$ ) и витамина B<sub>2</sub> ( $p = 0,004$ ); ниже потребление белков ( $p < 0,001$ ) и клетчатки ( $p = 0,031$ ), кроме того, у них выше ИМТ ( $p < 0,001$ ).

Периодическое употребление алкоголя оказалось свойственным 51,4%. Средний уровень потребления алкоголя составил  $2,4 \pm 0,35$  г/сут. Выявлено большее потребление алкоголя в летне-осенний период ( $p = 0,047$ ) и курящими пациентками ( $p = 0,003$ ).

Средний уровень АМГ в сыворотке крови составил  $7,8 \pm 0,39$  нг/мл. Показатель  $\leq 1,2$  нг/мл зарегистрирован у 2,2 %, превышающий верхнюю границу лабораторной нормы (12 нг/мл) – у 18,2 %. Выявлено снижение АМГ у пациенток с избыточной массой тела/ожирением ( $p = 0,002$ ), страдающих дисменореей ( $p = 0,001$ ), курящих ( $p = 0,005$ ), а также у девушек с очень низкой физической активностью ( $p = 0,029$ , Таблица 2).

Таблица 2 – Зависимость АМГ от уровня физической активности

Категория	АМГ (нг/мл)		p
	Средний уровень	n	
Очень низкая физическая активность	6,9 ± 0,65	72	0,029
Низкая физическая активность	8,5 ± 0,54	89	
Средняя физическая активность	8,1 ± 1,06	20	

Факторы риска снижения овариального резерва выявлены у 39,8%, наиболее часто встречается сочетание курения и гипотиреоза (18,1%). В этой группе пациенток уровень АМГ ниже 1 нг/мл отмечен у 10,7%.

Особый интерес представляло изучение факторов риска развития акушерских осложнений, которые определены у 83,4% (ПЭ – 30,9%, выкидыш – 72,4%, ПР – 29,8%). Среди управляемых факторов риска осложненного течения беременности лидирующие места (Таблица 3) заняли: употребление алкоголя (I), инфекционный фактор (II), ожирение (III); среди неуправляемых: хронические заболевания почек (I), синдром поликистозных яичников и гипотиреоз (II), артериальная гипертензия (III).

Таблица 3 – Частота встречаемости факторов риска осложненного течения беременности

Фактор риска	Среди пациенток с выявленными факторами риска (n = 160)		Среди всех обследованных (n = 181)	
	n	%	n	%
<b>Управляемые</b>				
Употребление алкоголя	95	62,9	95	52,5
Инфекционный фактор	52	34,4	52	28,7
Ожирение	17	11,2	17	9,4
Половая жизнь менее 6 мес.	13	8,6	13	7,2
Недостаточная масса тела	11	7,3	11	6,1
Прием ретиноидов	9	6,0	9	5,0
Курение более 10 сигарет в сутки	5	3,3	5	2,8
<b>Неуправляемые</b>				
Хронические заболевания почек	25	16,6	25	13,8
Синдром поликистозных яичников	23	15,2	23	12,7
Гипотиреоз	23	15,2	23	12,7
Артериальная гипертензия	9	6,0	9	5,0
Миома матки	3	2,0	3	1,7
Заболевания соединительной ткани	3	2,0	3	1,7
Аномалии развития матки	2	1,3	2	1,1
Целиакия	1	0,7	1	0,5
Сахарный диабет	1	0,7	1	0,5

В персонифицированную программу прекоцепционной подготовки (Программа) вступила 181 пациентка, проведено обследование (Таблица 4).

Таблица 4 – Программа наблюдения пациенток раннего репродуктивного возраста

Показатель	Мероприятия	
	диагностические	коррекционные
<i>Первая фаза (женщины раннего репродуктивного возраста 18-25 лет)</i>		
	1. Жалобы и анамнез	1. При выявлении симптомов дисменореи, ПМС, ОМК/АМК, олиго/аменореи – вторая фаза
	2. Оценка образа жизни 2.1. Фактическое питание 2.2. Курение  2.3. Физическая активность	2. Модификация образа жизни 2.1. Консультация врача-диетолога 2.2. Курящим: • Отказ от курения • Zn в сыворотке крови (при выявлении дефицита – табл. 5 п.2) • Оценка показателей обмена железа (при выявлении ЛДЖ/ЖДА – табл. 5 п.3) 2.3. 30 минут в день, 5 дней в неделю умеренной аэробной активности; 8–10 упражнений с 8–12 повторениями каждое, 2 раза в неделю или более
	3. Антропометрия	3. В случае выявления дефицита массы тела, избыточной массы тела, ожирения – консультация врача-эндокринолога
	4. Оценка клинического дефицита магния	4. При выявлении дефицита – табл. 5 п.4
	5. Оценка факторов риска снижения овариального резерва	5.1. АМГ в сыворотке крови (при снижении показателя менее 1,2 нг/мл – информирование о снижении ОР и риске снижения фертильности, обсуждение репродуктивных планов). В случае отложенного материнства – информирование о программах вспомогательных репродуктивных технологий (Social egg freezing (криоконсервация ооцитов, эмбрионов либо ткани яичника). 5.2. Фиксация уровня АМГ и перечня выявленных факторов риска в медицинской документации с переоценкой через 1 год
	6. Оценка факторов риска акушерских осложнений	6.1. Фиксация перечня выявленных факторов риска в медицинской документации с переоценкой через 1 год 6.2. Коррекция хронических соматических и гинекологических заболеваний, консультация профильного специалиста

<i>Вторая фаза (пациентки с симптомами дисменореи, ПМС и НМЦ)</i>		
Дисменорея	АМГ в сыворотке крови	При снижении показателя менее 1,2 нг/мл – информирование о снижении ОР и риске снижения фертильности, обсуждение репродуктивных планов. В случае отложенного материнства – информирование о программах вспомогательных репродуктивных технологий (Social egg freezing (криоконсервация ооцитов, эмбрионов либо ткани яичника).
ПМС	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25(ОН)D в сыворотке крови</li> <li>• Zn в сыворотке крови</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• При выявлении недостаточности / дефицита – табл. 5 п.1</li> <li>• При выявлении дефицита – табл. 5 п.2</li> </ul>
ОМК/АМК	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25(ОН)D в сыворотке крови</li> <li>• Оценка показателей обмена железа</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• При выявлении недостаточности / дефицита – табл. 5 п.1</li> <li>• При выявлении ЛДЖ/ЖДА – табл. 5 п.3</li> </ul>
олиго/амеорея	Оценка показателей обмена железа	При выявлении ЛДЖ/ЖДА – табл. 5 п.3

Таблица 5 – Коррекция дефицита 25(ОН)D и Zn сыворотки, дефицита Mg, ЛДЖ, ЖДА

<b>Показатель</b>	<b>Коррекционные мероприятия</b>
1. Недостаточность / дефицит 25(ОН)D	1. Назначение препаратов холекальциферола в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов
2. Снижение сывороточного уровня Zn	2.1. цинка сульфата гептагидрат, по 124 мг 2 раза в сутки за 1 час до или через 2 часа после еды, 1 месяц 2.2. контроль сывороточного уровня Zn через 1 мес. от начала приема препарата, с отменой препарата при достижении целевых показателей. 2.3. При продолжающемся дефиците – курс продолжить
3. ЛДЖ / ЖДА	3.1. Назначение препаратов железа и контрольных обследований в соответствии с действующими клиническими рекомендациями 3.2. Совместное ведение пациенток с врачом-терапевтом
4. Дефицит Mg	4.1. магний (в виде цитрата - 618,43 мг) в комплексе с пиридоксином (в виде гидрохлорида - 10,00 мг); суточная доза 400мг+40мг, разделенная на 2 приема, курс 1 месяц 4.2. контроль динамики по опроснику через 1 месяц с отменой препарата при клиническом улучшении

При оценке результативности Программы через 3 месяца получены следующие результаты:

- статистически значимое снижение среднего уровня интенсивности боли по ВАШ у пациенток с дисменореей (с 6,07 до 4,8 баллов,  $p = 0,001$ );
- снижение частоты встречаемости (с 65,2% до 53,7%,  $p < 0,05$ ) и выраженности (тяжелая степень с 3,4% до 0%; средняя степень – с 33,1% до 19%,  $p < 0,05$ ) симптомов ПМС;
- уменьшение частоты олиго/аменореи (с 39,2% до 28,6%,  $p < 0,05$ );
- повышение среднего уровня (с 22,7 до 31,9 нг/мл,  $p < 0,05$ ) и уменьшение частоты дефицита 25(ОН)D (с 41,4% до 8,8%, полное отсутствие тяжелого дефицита,  $p < 0,05$ );
- значительный дефицит Mg восполнен до легкой и средней степени;
- среди пациенток с ЛДЖ целевых уровней ферритина достигли – 51,6 %, ЖДА компенсирована до уровня ЛДЖ в 100 %;

Пациентки с сохраняющимся дефицитом Mg, ЛЖД, недостаточности 25(ОН)D продолжили прием препаратов, согласно Программе (Таблица 5), остальным предложено применение витаминно-минерального комплекса.

Со всеми пациентками обсуждались репродуктивные планы: не планирующим беременность ( $n = 140$ ), предложен прием гормональной контрацепции; планирующим беременность ( $n = 7$ ) даны дальнейшие рекомендации по прекоцепционной подготовке.

Через 1 год реализовали репродуктивные планы 7 пациенток, 103 - продолжили участие в исследовании. Проведена повторная оценка факторов риска акушерских осложнений и снижения овариального резерва ( $n = 103$ ). Зарегистрировано статистически значимое снижение числа пациенток ( $p < 0,05$ ), имеющих факторы риска акушерских осложнений. Уменьшение числа пациенток с выявленными факторами риска снижения овариального резерва статистически не значимо (Таблица 6).

Таблица 6 – Оценка факторов риска снижения овариального резерва и акушерских осложнений через 1 год

	В начале исследования ( $n = 103$ ), $n$ (%)	Через 1 год ( $n = 103$ ), $n$ (%)	$p$
Факторы риска акушерских осложнений	82 (75,7)	55 (53,4)	$p < 0,05$
Факторы риска снижения овариального резерва	52 (50,5)	45 (43,7)	$p > 0,05$
Средний уровень АМГ (нг/мл)	$7,5 \pm 0,52$	$7,3 \pm 0,49$	$p = 0,78$
Средний уровень АМГ у пациенток, имеющих факторы риска ПНЯ (нг/мл)	$6,0 \pm 0,66$	$5,5 \pm 0,65$	$p = 0,59$
Средний уровень АМГ у пациенток без факторов риска ПНЯ (нг/мл)	$9,1 \pm 0,74$	$8,6 \pm 0,67$	$p = 0,62$

Для оценки репродуктивного поведения девушек проведено анонимное анкетирование (1042 чел.): студентки вуза - 42,9%, ссузов – 57,1%. Количество лиц, постоянно или периодически курящих составляет 35,5% (34,7% – студентки вуза, 36,3% – ссузов ( $p > 0,05$ )). Каждая вторая студентка (43,2% – вуз и 47,7% – ссузы) используют контрацепцию нерегулярно, наиболее популярным в обеих группах оказался презерватив (44,8% – студентки вуза и 56,5% – ссузов), на втором месте - прерванный половой контакт

(18,9% и 14,3%). Анализ репродуктивных планов показал, что среди всех опрошенных лишь 45,9% студенток вуза и лишь 24,6% – ссузов приняли бы решение вынашивать наступившую незапланированную беременность. Каждая 10-я респондентка (студентки вуза – 9,2%, ссузов – 11,6%) не планирует иметь детей.

**Заключение.** В последние годы в условиях депопуляции проблема сохранения репродуктивного здоровья молодого поколения приобрела чрезвычайную остроту. Современные особенности репродуктивного поведения, высокая распространенность факторов риска, в том числе снижения овариального резерва, требуют изменения подходов к преконцепционной подготовке, используя профилактические мероприятия по сохранению репродуктивного здоровья и профилактике акушерских осложнений при каждой встрече с женщиной репродуктивного возраста без временных ограничений. Ресурсом для повышения эффективности подготовки к беременности является оценка нутриома с последующим созданием индивидуального плана нутриентной поддержки. Выявление группы риска по снижению овариального резерва и акушерских осложнений позволит трансформировать диспансерное наблюдение в каждом конкретном случае, а также станет основанием для обсуждения индивидуальной репродуктивной стратегии и методов сохранения фертильности.

Выявление факторов риска на преконцепционном этапе позволит заранее сформировать группу риска по развитию ПР, ПЭ и выкидыша в ранние сроки беременности, провести коррекцию управляемых факторов и компенсацию неуправляемых, что, вероятно, позволит существенно снизить шансы развития данных осложнений и улучшит перинатальные исходы.

Проведенное исследование позволило сформулировать следующие **выводы**:

1. Образ жизни современных женщин раннего репродуктивного возраста характеризуется крайне широким распространением курения традиционных и электронных сигарет (33,1 %), кальяна (29,8 %). Негативным показателем здоровья является очень низкая (39,8 %) и низкая (49,2 %) физическая активность, что отрицательно влияет овариальный резерв - статистически значимо более низкий уровень АМГ ( $6,9 \pm 0,65$  нг/мл) у женщин с очень низкой физической активностью ( $p = 0,029$ ).

2. Установлена прямая корреляционная связь между потреблением и сывороточным уровнем: витамина D и 25(OH)D ( $r = 0,013$ ), Zn ( $r = 0,183$ ), Ca ( $r = 0,109$ ), Fe ( $r = 0,179$ ). Широкое распространение лабораторного дефицита / недостатка витамина D (83,4%), дефицита Zn (27,1 %) и Fe (32,6 %) сочетается с “магниевым парадоксом” (отсутствие зависимости магнемии от алиментарного потребления Mg ( $p = 0,431$ ), несмотря на алиментарный дефицит у 85,6%).

3. Характер питания пациенток с дисменореей характеризуется меньшим потреблением Zn ( $p = 0,023$ ) и большим – Na ( $p = 0,017$ ); с ПМС – большей калорийностью пищи ( $p = 0,017$ ), высоким потреблением добавленного сахара ( $p = 0,019$ ) и Na ( $p = 0,013$ ), низким Mg ( $p = 0,001$ ) и Zn ( $p < 0,001$ ); с ОМК/АМК – высоким потреблением общих жиров ( $p = 0,041$ ), низким – Fe ( $p = 0,019$ ). Доказана статистически значимая связь ПМС со снижением уровня Zn сыворотки ( $p = 0,020$ ). В 100 % у пациенток с ОМК/АМК выявлены ЛДЖ или ЖДА, а также дефицит 25(OH)D.

4. Факторы риска снижения овариального резерва широко распространены – 39,7 %. Два и более факторов риска отмечены у каждой десятой, из них низкий уровень АМГ зарегистрирован у 10,7 %. Овариальный резерв женщин раннего репродуктивного возраста

характеризуется нормальным средним уровнем АМГ  $7,8 \pm 0,39$  нг/мл, АМГ более 12 нг/мл зафиксировано у каждой пятой пациентки (18,2 %), ниже 1,2 нг/мл - у 2,2 %. Уровень АМГ статистически значимо ниже у пациенток с дисменореей ( $p = 0,001$ ) и курящих ( $p = 0,005$ ).

5. Отмечено широкое (83,4 %) распространение факторов риска акушерских осложнений (преэклампсия, преждевременные роды, выкидыш) у женщин раннего репродуктивного возраста: управляемые - 87,4 %, неуправляемые - 46,3 %. Среди модифицируемых факторов лидирующие места занимают употребление алкоголя, инфекционный фактор и ожирение; среди немодифицируемых - хронические заболевания почек, синдром поликистозных яичников, гипотиреоз.

6. Репродуктивные установки показывают наибольшую распространенность однодетной желаемой модели семьи (41,3 %), при этом каждая десятая респондентка заявляет об осознанном отказе от рождения детей. Сочетание с отложенным репродуктивным выбором (не планирует беременность в течение ближайших двух лет 58,4 %) и вероятным решением прервать незапланированную беременность (66,3 %) позволяет говорить о низком репродуктивном потенциале.

7. В результате применения персонифицированной программы зарегистрировано статистически значимое снижение частоты гинекологических заболеваний (ПМС - в 1,5 раза,  $p < 0,05$ ; НМЦ - в 1,7 раза,  $p < 0,05$ ), компенсация железодефицитных состояний (отсутствия железодефицитной анемии, снижение латентного дефицита железа в 1,4 раза,  $p < 0,05$ ) и дефицита магния (в 1,7 раза,  $p < 0,05$ ), восполнение дефицитов 25(ОН)D (отсутствие тяжелого дефицита, уменьшение дефицита - в 5,8 раз,  $p < 0,05$ ) и цинка (в 100 % случаев), а также уменьшение числа пациенток, имеющих факторы риска акушерских осложнений (в 1,5 раза,  $p < 0,05$ ). Репродуктивный выбор сделали 6,1 % женщин: вынашивание беременности - 4,8 %, фризинг ооцитов - 1,3 %.

На основании полученных результатов сформулированы следующие **практические рекомендации**:

1. Оценка фактического питания, выполняемая с помощью программного комплекса, может быть предложена всем женщинам на этапе прегравидарной подготовки, так как является основой для коррекции рациона питания с учетом сведений, полученных о дефиците/профиците нутриентов, и индивидуальной программы саплементации витаминов/минералов.

2. Определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови следует считать обязательным лабораторным тестом у пациенток с нарушением жирового обмена, а также для женщин, планирующих беременность, с целью подбора дозы витамина D.

3. Профилактический прием препаратов кальция рекомендован всем женщинам раннего репродуктивного возраста с учетом полученных данных о тотальном дефиците потребления кальция в Пермском крае. Предварительное лабораторное тестирование уровня кальция в пробе крови не требуется. Подбор дозы дотации кальция для достижения физиологической потребности 1000 мг/сут следует осуществлять на основании оценки индивидуального рациона. Коррекция рациона питания рекомендована всем женщинам на этапе прекоцепции и служит методом профилактики преэклампсии, а также позволяет избежать необоснованной саплементации кальция во время беременности.

4. Следует отказаться от изучения уровня магния в сыворотке крови изолированно от других элементов, при этом целесообразно применять стандартизированный опросник для

выявления степени дефицита магния, результаты следует фиксировать в медицинской документации. Полученные сведения являются основанием для подбора дозы магния в комплексной терапии ожирения, ПМС, дисменореи.

5. Пациенткам, страдающим ПМС и избыточной массой тела/ожирением, рекомендовано определять уровень цинка в сыворотке крови, с последующей саплементацией до достижения нормативных значений, учитывая участие данного минерала в стероидогенезе, работе ферментных систем, адекватное насыщение тканей является чрезвычайно важным для женщин раннего репродуктивного возраста.

6. Определение уровня ферритина следует считать скрининговым тестом и рекомендовать всем женщинам фертильного возраста, в особенности при подготовке к беременности.

7. Курящим девушкам следует проводить оценку сывороточного уровня цинка и ферритина с последующей дотацией цинка и железа в индивидуальных дозах, в особенности на этапе прекоцепции, а в случае продолжения курения во время беременности следует выбирать витаминно-минеральные комплексы, содержащие данные минералы.

8. Необходимо определять уровень АМГ в группе риска по снижению овариального резерва, которую следует формировать на основании оценки факторов риска (курение, гипотиреоз, инфекционные заболевания в анамнезе (краснуха, паротит), цистэктомия/резекция яичника). Скрининговое исследование уровня АМГ считать недостаточно обоснованным на современном этапе.

9. Целесообразно ежегодно оценивать факторы риска акушерских осложнений у всех женщин репродуктивного возраста без их ранжирования в зависимости от репродуктивных планов, за исключением пациенток, регулярно применяющих гормональную или внутриматочную контрацепцию, с целью формирования системы управления рисками (принятия решений) и мотивации женщины на ответственное родительство.

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Перспективными для дальнейшего изучения являются исследования уровня кальция и минеральной плотности костной ткани в период наибольшей сексуальной активности и необходимости применения высокоэффективной гормональной контрацепции, оценка рационов питания и сывороточных уровней витаминов и минералов у девушек, принимающих гормональную контрацепцию, витаминно-минеральные комплексы с последующей корректировкой на прекоцепционном этапе. Сравнительный анализ уровня нутриентов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости может расширить представление о механизмах влияния на репродуктивный потенциал.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Метелева Т. А. Особенности фактического питания пациенток с предменструальным синдромом и дисменорей / Т. А. Метелева, А. А. Олина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №4. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-4/1-2.pdf> (дата обращения: 02.07.2024).

2. Оценка овариального резерва женщин раннего репродуктивного возраста / Т. А. Метелева, А. А. Олина // Женское здоровье и репродукция. – 2024. - № 3(64). – С. 17-31.

3. Анализ фактического питания женщин молодого репродуктивного возраста, как этапа прегравидарной подготовки / Г. К. Садыкова, Т. А. Метелева, А. А. Олина, Е. В. Ширинкина // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – № 4 (108). – С. 112-118.
4. Олина, А.А. Влияние гипомикроэлементов на гестацию / А. А. Олина, Т. А. Метелева, Г. К. Садыкова // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2022. – № 2(86). – С. 57-60.
5. Олина, А.А. Роль профилактического осмотра в выявлении гинекологической патологии женщин молодого репродуктивного возраста / А. А. Олина, Т. А. Метелева // ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России "Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии". – 2017. – №11. – С. 33.
6. Олина А. А. Анализ питания студенток, как фактор риска развития акушерской патологии / А. А. Олина, Т. А. Метелева // Тезисы докладов 91-й итоговой научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет) ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера. – С. 40-42.
7. Метелева Т.А. Анализ гинекологической заболеваемости студенток г. Перми / Т. А. Метелева // В сборнике: Молодая наука - практическому здравоохранению. материалы 93-й итоговой научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет) ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера. Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера. – 2020.
8. Турова, Е. В. Анализ нутритивного статуса на основе оценки пищевого поведения у женщин репродуктивного возраста / Е. В. Турова, Т. А. Метелева // Неделя молодежной науки - 2020 : Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 75-летию победы в Великой Отечественной войне, Тюмень, 20 мая 2020 года. – Тюмень: Издательство "Печатник", 2020. – С. 44-45.
9. Микро- и макроэлементы и женское здоровье / А. А. Олина [и др.] // Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2021. – 146 с.
10. Значение витаминов в акушерско-гинекологической практике / А. А. Олина [и др.] // Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2021. – 166 с.
11. Физическая активность. Питание. Репродукция / А. А. Олина [и др.] // Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2022. – 145 с.

**МЕТЕЛЕВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА**

**РЕЗЕРВЫ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ  
ПОДГОТОВКИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук