

Роль дефицита витамина D как риска рецидива миомы матки после лапароскопической консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста

Я.А. Лебедева^{✉1}, И.И. Коваленко¹, О.Л. Молчанов^{1,2}, Д.В. Байбуз¹, Н.В. Куликова^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Калининград, Россия

[✉]yanina_simakova@mail.ru

Аннотация

Актуальность. В связи с высокой распространенностью миомы матки у женщин репродуктивного возраста и негативным влиянием на репродуктивное здоровье одной из приоритетных задач специалистов является поиск не только новых лечебных методик, но и путей профилактики данного заболевания.

Цель. Определить роль дефицита витамина D как фактора риска рецидива миомы матки после оперативного лечения у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ частоты рецидива миомы матки у пациенток репродуктивного возраста после проведенного оперативного лечения. В исследовании приняли участие 49 женщин репродуктивного возраста 20–39 лет (средний возраст – 31,5±4,3 года) с нереализованными репродуктивными планами. Всем было выполнено оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии по поводу миомы матки с различной симптоматикой. Всем пациенткам определен уровень витамина D.

Результаты. В 93,5% случаев риск рецидива миомы матки возрастает при уровне витамина D ниже 34,5 нг/мл, при достижении значения 38,6 нг/мл и выше риск повторного образования узлов минимален.

Выводы. При достижении уровня витамина D более 38,6 нг/мл возможно минимизировать риск рецидива миомы матки у женщин репродуктивного возраста, тем самым избежать повторных оперативных вмешательств и связанных с ними осложнений.

Ключевые слова: миома матки, лейомиома, витамин D (25-гидроксиколекальциферол), лапароскопия, рецидив миомы матки.

Для цитирования: Лебедева Я.А., Коваленко И.И., Молчанов О.Л. и др. Роль дефицита витамина D как риска рецидива миомы матки после лапароскопической консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста. Гинекология. 2019; 21 (5): 20–24. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190697

Original Article

The role of vitamin D deficiency in the risk for uterine fibroids relapse after laparoscopic conservative myomectomy in women of reproductive age

Yanina A. Lebedeva^{✉1}, Inna I. Kovalenko¹, Oleg L. Molchanov^{1,2}, Dmitrii V. Baibuz¹, Natalia V. Kulikova^{1,3}

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

[✉]yanina_simakova@mail.ru

Abstract

Relevance. Due to the high prevalence of uterine fibroids in women of reproductive age and the negative impact on reproductive health, one of the priority tasks of specialists is to search not only for new therapeutic methods, but also for ways to prevent this disease.

Aim. To determine the role of vitamin D deficiency in the risk of uterine fibroids recurrence after surgical treatment in women of reproductive age.

Materials and methods. A comparative analysis of the recurrence rate of uterine fibroids in patients of reproductive age after surgical treatment. The study involved 49 women of reproductive age 20–39 years (average age 31.5±4.3 years) with unrealized reproductive plans. All underwent surgical treatment in the scope of laparoscopic conservative myomectomy for uterine fibroids with different symptoms. All patients were given vitamin D levels.

Results. In 93.5% of cases, the risk of recurrence of uterine fibroids increases at vitamin D levels below 34.5 ng/ml, when reaching 38.6 ng/ml and above, the risk of reformation of nodes is minimal.

Conclusions. When the vitamin D level exceeds 38.6 ng/ml, it is possible to minimize the risk of recurrence of uterine fibroids in women of reproductive age, thereby avoiding repeated surgical interventions and associated complications.

Key words: uterine myoma, vitamin D (25-hydroxycholecalciferol), laparoscopy, myoma recurrence.

For citation: Lebedeva Ya.A., Kovalenko I.I., Molchanov O.L. et al. The role of vitamin D deficiency in the risk for uterine fibroids relapse after laparoscopic conservative myomectomy in women of reproductive age. Gynecology. 2019; 21 (5): 20–24. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190697

Введение

Несмотря на преобладание хирургического метода лечения больных с миомой матки (ММ), продолжается поиск консервативных методов терапии при этом заболева-

нии. Как известно, ММ – одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы [1]. В последнее время частота встречаемости ММ увеличилась среди женщин молодого репродуктив-

ного возраста [2, 3]. Данный показатель продолжает неуклонно расти, что говорит о снижении возрастного порога женщин с этим заболеванием. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность ММ среди женщин фертильного возраста варьирует от 5,4 до 77% [4]. У каждой третьей пациентки репродуктивного возраста, прооперированной по поводу ММ, наблюдается рецидив заболевания, что нередко влечет за собой повторные оперативные вмешательства, зачастую органонносящие, и невозможность реализации репродуктивного потенциала [5]. Причины манифестации заболевания разнообразны, данный вопрос по-прежнему остается дискуссионным. По мнению большинства авторов, ММ имеет многофакторную природу и представляет собой сочетание факторов средовых и генетически опосредованных [6, 7]. К факторам, способствующим развитию и рецидивированию ММ, относят: генетические полиморфизмы, инвазивные вмешательства на матке, хронические воспалительные заболевания женской репродуктивной системы, эндокринопатии, эндометриоз, ожирение, дефицит витаминов, минералов и микроэлементов [8–12]. В настоящее время активно обсуждается роль дефицита витамина D в развитии ММ. Многими учеными показаны четкая взаимосвязь между сниженным уровнем витамина D в плазме крови и повышенным риском развития лейомиомы матки, а также его протективная роль при развитии данного заболевания [13–15].

Как известно, традиционные представления о витамине D связаны прежде всего с его «классическими» функциями в кальцеево-фосфорном обмене и влиянии на минеральную плотность костной ткани [16]. Но в последнее время в научном мире обсуждаются важные эффекты витамина D на различные органы и ткани, которые необходимы для обеспечения широкого спектра физиологических процессов и качества жизни человека. На сегодняшний день к «неклассическим» эффектам D-гормона относят торможение клеточной пролиферации и ангиогенеза, стимуляцию продукции инсулина, противовоспалительный, противоопухолевый, антибактериальный и целый ряд других физиологических эффектов [17, 18].

Многочисленные исследования подтверждают значимое влияние витамина D на репродуктивную систему мужчин и женщин. Выявлено, что дефицит витамина D является фактором развития ММ, эндометриоза, синдрома поликистозных яичников, бесплодия и неудачных исходов в программах вспомогательных репродуктивных технологий [19, 20]. Особое значение витамин D имеет для женщины во время беременности и послеродового периода, с его недостатком связывают ряд осложнений беременности и нарушение адаптации новорожденного [21].

В последние годы отмечается большой интерес в отношении перспектив применения витамина D при миоме матки. Выявлено, что низкий уровень 25-гидроксикальциферола – 25(OH) витамина D у пациенток с ММ связан с высоким риском объемных образований матки и бесплодием [22].

Нашими российскими коллегами проведен обзор результатов научных исследований, выполненных в последние годы, в них представлены новые подходы к лечению больных с ММ, в частности по влиянию дефицита витамина D на развитие ММ [12]. Зарубежные ученые в 2012 г. в ходе исследования показали взаимосвязь между пониженным уровнем витамина D в плазме и повышенным риском развития лейомиомы матки. Кроме того, также отмечена корреляция между плазменной концентрацией витамина D и объемом опухоли. Представляет интерес тот факт, что полученные результаты указывают на высокую значимость дефицита витамина D в патогенезе ММ [13]. Впоследствии эти данные были подтверждены в других исследованиях. Так, американские коллеги [14] обнаружили, что у женщин с нормальным содержанием витамина D в плазме риск развития этой опухоли снижен (отношение шансов 0,68). В других ретроспективных исследованиях подтверждено

значительное повышение риска развития ММ у женщин с выявленным дефицитом витамина D [15, 23].

Таким образом, своевременная коррекция дефицита витамина D приобретает большое значение при решении репродуктивных проблем, в том числе и у больных с ММ [19–22].

Цель исследования – определить роль дефицита витамина D как риска рецидива ММ после оперативного лечения у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (амбулаторно-диагностическое отделение эндокринной гинекологии), в которую за период с августа 2016 г. по июль 2018 г. обратились 49 женщин репродуктивного возраста 20–39 лет (средний возраст – $31,5 \pm 4,3$ года) с нереализованными репродуктивными планами. Всем было выполнено оперативное лечение в объеме лапароскопической консервативной миомэктомии по поводу ММ с различной симптоматикой.

Критерии включения: возраст пациенток 20–39 лет, наличие одиночных или множественных миоматозных узлов различной локализации размерами не более 6 см (по данным эхографии органов малого таза), нереализованные репродуктивные планы, неотяженный соматический анамнез, информированное согласие пациенток на участие в исследовании.

Критерии исключения: мужской фактор бесплодия, нейроэндокринные (гиперпролактинемия, гиперандрогения, гипо- и гипергонадотропные состояния), иммунологические, тромбофилические причины бесплодия, аномалии гениталий; острые воспалительные заболевания органов малого таза; нарушения менструального цикла по типу ановуляции и недостаточности лютеиновой фазы, эндометриоз, сочетание миомы и аденомиоза, наличие заболеваний, являющихся противопоказанием для вынашивания беременности; тяжелая экстрагенитальная патология; проводимое ранее лечение ММ за последние 6 мес (не менее 6 мес с момента окончания лечения).

Показание к консервативной миомэктомии (лапароскопии): быстрый рост миоматозных узлов, аномальные маточные кровотечения.

Методы исследования включали: анкетирование с регистрацией жалоб, данных анамнеза, оценкой менструальной и репродуктивной функции, наличия сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Кроме того, проводились стандартное общеклиническое обследование с оценкой индекса массы тела (ИМТ), гинекологическое исследование.

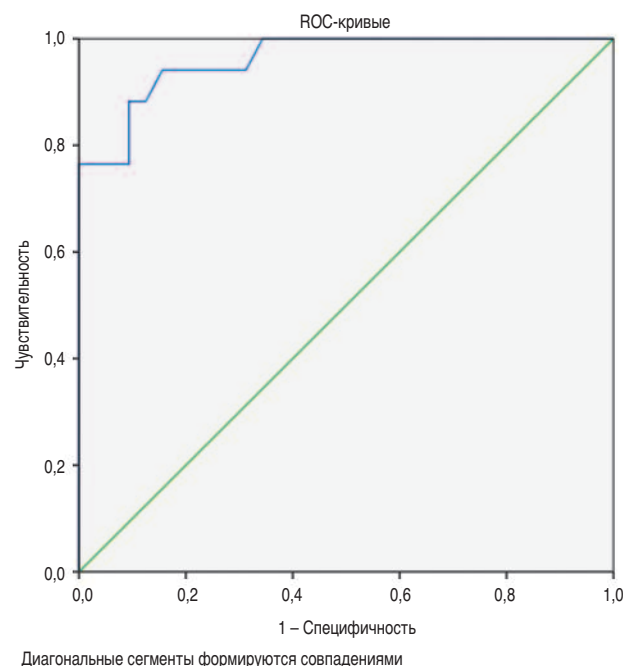
Инструментальные методы исследования включали: эхографическую оценку органов малого таза с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц и трансвагинального датчика частотой 6,5 и 7 МГц на 5–7-й дни менструального цикла. При данном методе исследования проводили оценку количества и локализации визуализируемых миоматозных узлов, размеры доминантного узла: линейные размеры (мм), вычисленный объем (см^3). Для определения объема миоматозных узлов использовали формулу Brunn с эмпирическим коэффициентом: $0,457 \times d1 \times d2 \times d3$, где d1, d2, d3 – линейные размеры [24].

Определение уровня витамина D [25(OH)] проводили в венозной крови натощак методом хроматографии (нг/мл).

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0. Для измеряемых показателей рассчитывались среднее значение, стандартная ошибка среднего. Достоверность отличий в группах определялась по t-критерию Стьюдента для нормально распределенных данных и по критерию Манна–Уитни для данных, не согласованных с нормальным распределением. Предсказательная способность показателя витамина D при рецидиве ММ определялась с использованием ROC-анализа данных. За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Таблица 1. Выбор порогового значения витамина D Table 1. The choice of a threshold level for vitamin D			
Витамин D, нг/мл	Чувствительность	Специфичность	Чувствительность + специфичность
11,4	1	0	1
13,55	1	0,031	1,031
15,25	1	0,063	1,063
15,85	1	0,094	1,094
16,15	1	0,125	1,125
16,6	1	0,156	1,156
17	1	0,188	1,188
18,45	1	0,219	1,219
20,3	1	0,25	1,25
21,05	1	0,281	1,281
22,2	1	0,313	1,313
23,4	1	0,344	1,344
24,05	1	0,375	1,375
25,3	1	0,406	1,406
26,3	1	0,438	1,438
26,65	1	0,469	1,469
26,95	1	0,5	1,5
27,25	1	0,531	1,531
27,6	1	0,563	1,563
28,05	1	0,594	1,594
28,45	1	0,625	1,625
28,95	1	0,656	1,656
29,35	0,941	0,688	1,629
30	0,941	0,719	1,66
30,65	0,941	0,75	1,691
31,15	0,941	0,781	1,722
31,85	0,941	0,813	1,754
32,3	0,941	0,844	1,785
32,85	0,882	0,875	1,757
34,5	0,882	0,906	1,789
36,4	0,824	0,906	1,73
37,4	0,765	0,906	1,671
37,85	0,765	0,938	1,702
38,15	0,765	0,969	1,733
38,6	0,765	1	1,765
38,85	0,706	1	1,706
39,2	0,647	1	1,647
39,85	0,588	1	1,588
41,5	0,529	1	1,529
43,15	0,471	1	1,471
44,2	0,412	1	1,412
45	0,353	1	1,353
45,6	0,294	1	1,294
47,3	0,235	1	1,235
49,85	0,176	1	1,176
53,75	0,118	1	1,118
57,35	0,059	1	1,059
59,4	0	1	1

ROC-кривая для витамина D, разделяющая пациенток с рецидивом и без рецидива миомы.
ROC-curve for vitamin D that separates patients with fibroids relapse and without it.



Результаты и обсуждение

Среди жалоб пациентки чаще всего отмечали нециклические тазовые боли (28,9%), обильные и болезненные менструации (36,8%), отсутствие беременности (34,7%), причем первичное бесплодие зарегистрировано в 22,4% случаев, вторичное – 10,2% и невынашивание – 10,2%. Средний возраст манифестации ММ у обследованных женщин составил 28,6 (3,6) года.

При анализе показателей репродуктивной функции установлено, что 10 (20,4%) женщин в анамнезе имели беременности, из них у 7 (14,3 %) беременности закончились родами.

Средняя масса пациенток составляла 65,6 (11,2%) кг, средний ИМТ – 23,8 (3,9%) кг/м², причем избыточная масса тела зарегистрирована у 10 (20,4%) и ожирение (ИМТ>30) – у 2 (4%) женщин.

Средние размеры доминантного узла составили: длина 48,9 (5,9) мм, ширина 47,6 (5,8) мм, толщина 48 (5,8) мм, объем 53 (15,8) см³.

Из сопутствующей соматической патологии чаще всего встречались хронический гастрит/гастродуоденит – 14 (28,6%) и соматоформная вегетативная дисфункция по гипотоническому типу – 9 (16,3%). Диффузный фиброаденоматоз молочных желез выявлен у 16 (32,6%) женщин.

При оценке рецидива ММ через 1 год после проведенного оперативного лечения у обследованных женщин появление новых миоматозных узлов зарегистрировано у 32 (65,3%) пациенток, отсутствие рецидива – у 17 (34,7%). В группе рецидива ММ уровень витамина D в сыворотке крови составил 25,8 (7,1) нг/мл, в группе без рецидива был значимо выше и составил 42,9 (7,8) нг/мл ($p < 0,001$, эффект по Коэну – 2,33).

Результаты ROC-анализа

Как видно из табл. 1, точка уровня витамина D 34,5 нг/мл имеет максимальную сумму чувствительности и специфичности, равную 1,789. При этом чувствительность равна 88,2%, т.е. у 88,2% (15 из 17) пациенток, не имеющих рецидива миомы, уровень витамина D больше точки отсечения. Специфичность равна 90,6%, таким образом, у 90,6% (29 из 32) пациенток с рецидивом миомы уровень витамина D меньше 34,5 нг/мл. Предсказательная способность отсут-

Таблица 2. Оценка качества ROC-кривой

Table 2. Evaluation of the quality of the ROC-curve

AUC	0,961
Значимость	<0,001
95% доверительный интервал	0,913–1,000

ствия рецидива миомы составляет 83,3%, т.е. в 88,3% (15 из 18) случаев, когда уровень витамина D оказался больше 34,5 нг/мл, пациентки не имели рецидива. Предсказательная способность рецидива составляет 93,5%, т.е. в 93,5% (29 из 31) случаев, когда уровень витамина D меньше 34,5 нг/мл, наблюдается рецидив миомы.

Если в качестве точки отсечения выбрать уровень 38,6 нг/мл, то предсказательная способность отсутствия рецидива по нашей выборке – 100%, т.е. все пациентки с превышающим данный порог уровнем не имеют рецидива миомы. Достижение пациентками такого уровня витамина D может быть рекомендовано в практике.

Как видно на рисунке, чувствительность в таком случае снижается до 76,5%, но остается значимой, т.е. 76,5% пациенток без рецидива миомы имеют уровень витамина D выше порогового значения.

Как видно из табл. 2, площадь под кривой AUC=0,96 и близка к единице, что говорит об очень высоком качестве ROC-кривой (p -значение менее 0,001).

Выводы

В соответствии с полученными результатами нашего исследования можно также подтвердить важную роль витамина D в развитии рецидива ММ.

Это подтверждают результаты ранее выполненных экспериментальных работ и ретроспективных клинических исследований, где показана четкая взаимосвязь в отношении протективного воздействия витамина D на рост ММ, в основе которого лежат ингибирование клеточной пролиферации, стимуляция апоптоза, снижение экспрессии рецепторов половых гормонов и другие важные эффекты. По мнению многих авторов, «витамин D следует рассматривать не только как перспективное вспомогательное средство фармакотерапии у больных с миомой матки (что, безусловно, требует более детального изучения в рамках проспективных клинических исследований), но и как субстрат для разработки новых, еще более эффективных противопухолевых препаратов» [12–15].

Как видно из нашего исследования, достижение пациентками уровня витамина D более 40 нг/мл может быть рекомендовано в практике для профилактики рецидива ММ и общего благополучия пациенток. Поэтому с уверенностью можно утверждать, что данное направление научного поиска является крайне перспективным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Леваков С.А., Гурьев Т.Д., Шешукова Н.А. и др. Миома матки. Учебное пособие. М., 2015. [Levakov S.A., Guriev T.D., Sheshukova N.A. et al. Uterine Fibroids. Textbook. Moscow, 2015 (in Russian).]
2. Shen Q, Hua Y, Jiang W et al. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2013; 100 (6): 1722–6.
3. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпресс-информ, 2004. [Vikhlyayeva E.M. Guidelines for the diagnosis and treatment of uterine leiomyoma. Moscow: MEDpress-inform, 2004 (in Russian).]
4. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG* 2017; 124 (10): 1501–12. DOI: 10.1111/1471-0528.14640

5. Radosa MP, Owsianowski Z, Mothes A et al. Long-term risk of fibroid recurrence after laparoscopic myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 180: 35–9.
6. Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2008; 6: 45–50. [Buianova S.N., Mgelashvili M.V., Petrakova S.A. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii, patogeneze i morfogeneze miomy matki. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2008; 6: 45–50 (in Russian).]
7. Shen Y, Xu Q, Ren M et al. Role of single nucleotide polymorphisms in estrogen-metabolizing enzymes and susceptibility to uterine leiomyoma in Han Chinese: a case-control study. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40 (4): 1077–84.
8. Гребенникова Э.К., Цхай В.Б., Медведева Н.Н. Конституциональные особенности женщин с гиперпластическими заболеваниями матки. *Сиб. мед. обозрение*. 2012; 4: 34–6. [Grebennikova E.K., Tskhai V.B., Medvedeva N.N. Konstitutsional'nye osobennosti zhenshchin s giperplasticheskimi zabolevaniyami matki. *Sib. med. obozrenie*. 2012; 4: 34–6 (in Russian).]
9. Yang Y, He Y, Zeng Q, Li S. Association of body size and body fat distribution with uterine fibroids among Chinese women. *J Women's Health* 2014; 23 (7): 619–26.
10. Tian Y, Dai Y. Analysis of the risk factors for postoperative residue, relapse following myomectomy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2014; 49 (8): 594–8.
11. Shin DG, Yoo HJ, Lee YA et al. Recurrence factors and reproductive outcomes of laparoscopic myomectomy and minilaparotomic myomectomy for uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol Sci* 2017; 60 (2): 193–9.
12. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Бабунашвили Е.Л. Биологическая роль, терапевтический потенциал фитофлаванолов, витамина D в лечении больных с миомой матки и другие перспективные фармакологические направления. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2018; 18 (5): 36–42. [Buianova S.N., Shchukina N.A., Babunashvili E.L. Biologicheskaya rol', terapevticheskiy potentsial fitoflavanolov, vitamina D v lechenii bol'nykh s miomoi matki i drugie perspektivnye farmakologicheskie napravleniya. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2018; 18 (5): 36–42 (in Russian).]
13. Sabry M, Halder S, Ait Allah A et al. Serum vitamin D3 level inversely correlates with uterine fibroid volume in different ethnic groups: A cross-sectional observational study. *Int J Womens Health* 2013; 5: 1: 93–100.
14. Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW. Vitamin D and the risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 2013; 24: 3: 447–53.
15. Paffoni A, Somigliana E, Vigano P et al. Vitamin D status in women with uterine leiomyomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 8: E1374–1378.
16. Шварц Г.Я. Витамин D и D-гормон. М.: Анахарсис, 2005. [Schwartz G.Y. Vitamin D and D-hormone. Moscow: Anacharsis, 2005 (in Russian).]
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911–30.
18. Castro LC. The vitamin D endocrine system. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011; 55 (8): 566–75.
19. Калинин С.Ю., Жиленко М.И., Гусакова Д.А. и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин. Проблемы репродукции. 2016; 4: 28–36. [Kalinchenko S.Yu., Zhilenko M.I., Gusakova D.A. et al. Vitamin D i reproduktivnoye zdorov'e zhenshchin. *Problemy reproduktivnoye zdorov'e zhenshchin*. 2016; 4: 28–36 (in Russian).]
20. Мальцева Л.И., Полукеева А.С., Гарифулова Ю.В. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин. Практическая медицина. 2015; 1 (86): 26–31. [Mal'tseva L.I., Polukeeva A.S., Garifulova Yu.V. Rol' vitamina D v sokhraneniі zdorov'ia i reproduktivnogo potentsiala zhenshchin. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; 1 (86): 26–31 (in Russian).]
21. Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Кузнецова Л.В. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. СПб.: Эко-Вектор, 2017. [Zazerskaya I.E., Dorofeykov V.V., Kuznetsova L.V. Vitamin D and reproductive health of women. Saint Petersburg: Eco-Vector, 2017 (in Russian).]

22. Merhi Z, Doswell A, Krebs K, Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99 (6).
23. Ciebia M, Wlodarczyk M, Slabaszewska-Jozwiak A et al. Original article: Influence of vitamin D and transforming growth factor b3 serum concentrations, obesity, and family history on the risk for uterine fibroids. *Fertil Steril* 2016; 3: 1787–92.
24. Brunn J, Block U, Ruf G et al. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-Sonographie. *Dtsch Med Wochenschr* 1981; 106: 1338–40.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Лебедева Янина Александровна – зав. отд-нием, врач акушер-гинеколог амбулаторно-диагностического отд-ния эндокринной гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ. E-mail: yanina_simakova@mail.ru

Коваленко Инна Ильинична – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог амбулаторно-диагностического отд-ния эндокринной гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ. E-mail: innakov2010@yandex.ru

Молчанов Олег Леонидович – д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния планирования семьи и репродукции человека Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; проф. каф. акушерства, гинекологии, репродуктологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: moleg700@mail.ru

Байбуз Дмитрий Васильевич – зам. дир. по медицинской части (гинекология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ. E-mail: baybooz@mail.ru

Куликова Наталья Владимировна – аспирант лаб. иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», врач акушер-гинеколог амбулаторно-диагностического отд-ния эндокринной гинекологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ. E-mail: dockulikova@rambler.ru

Yanina A. Lebedeva – obstetrician-gynecologist, Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University. E-mail: yanina_simakova@mail.ru

Inna I. Kovalenko – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University. E-mail: innakov2010@yandex.ru

Oleg L. Molchanov – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: moleg700@mail.ru

Dmitrii V. Baibuz – Deputy Director, Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University. E-mail: baybooz@mail.ru

Natalia V. Kulikova – Graduate Student, Immanuel Kant Baltic Federal University; Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University. E-mail: dockulikova@rambler.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.10.2019