

УДК 618.11-053.2

И.Д. Евтушенко, Л.С. Сотникова, Н.М. Шевцова, В.В. Жданов, А.М. Дыгай, В.П. Болотова

**СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ЭРИТРОНА ПРИ МАТОЧНЫХ
КРОВОТЕЧЕНИЯХ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА**

*Сибирский государственный медицинский университет (Томск)
НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН (Томск)*

В статье представлены результаты комплексного обследования периферического звена эритрона 150 пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода. Выявлено, что при маточных кровотечениях пубертатного периода происходят выраженные изменения метаболического и морфологического статуса эритроцитов. В цитомембранах эритроцитов наблюдается снижение содержания сульфгидрильных групп и липопротеинов, уменьшается средняя величина сухой массы эритроцитов, формируется латентный дефицит железа. Возрастает количество функционально неполноценных трансформированных форм эритроцитов, находящихся на различных стадиях ге-

генерации. Наиболее существенное нарушение периферического звена эритрона зарегистрировано при маточных кровотечениях пубертатного периода, протекающих на фоне гиперэстрогемии.

Ключевые слова: маточные кровотечения пубертатного периода, эритрон, структурно-метаболический статус эритроцитов

CONDITION OF PERIPHERAL PART OF ERYTHRONUM AT PUBERTAL METRORRHAGIA

I.D. Yevtushenko, L.S. Sotnikova, N.M. Shevtsova, V.V. Zhdanov, A.M. Digay, V.P. Bolotova

Siberian State Medical University, Tomsk
Scientific Research Institute of Pharmacology of Tomsk Scientific Center SB RAMS, Tomsk

The article presents the results of complex study of peripheral part of erythronum of 150 patients with pubertal metrorrhagia. It has been revealed that at pubertal metrorrhagia there are acute changes of metabolic and morphologic status of erythrocytes. In cytomembranes of erythrocytes we observed reduced content of sulfhydryl groups and lipoproteins, decrease of average dry mass of erythrocytes, formation of latent iron deficiency. The study registered raised quantity of functionally defective transformed forms of erythrocytes on different stages of degeneration. The most significant disturbance of peripheral part of erythronum is registered at pubertal metrorrhagia on the background of hyperestrogenemia.

Key words: pubertal metrorrhagia, erythronum, structural-metabolic status of erythrocytes

ВВЕДЕНИЕ

Маточные кровотечения пубертатного периода (МК ПП) остаются актуальной проблемой в детской гинекологии. МК ПП являются наиболее частым гинекологическим заболеванием (10–37%), с которым девочки обращаются к гинекологу в период полового созревания. У пациенток с МК ПП в анамнезе в 85% случаев сохраняются нарушения менструального цикла в последующие годы их жизни, 82% — страдают первичным бесплодием, 8% — невынашиванием, повышается риск развития гиперпластических процессов эндометрии и рака молочной железы. Актуальность проблемы в периоде полового развития обусловлена стойкой тенденцией маточных кровотечений к рецидивам [1, 2, 3, 6, 12, 14, 16].

Затяжное и рецидивирующее течение заболевания приводит к развитию основного осложнения МК ПП — хронической постгеморрагической железодефицитной анемии, ещё больше обуславливающей дезадаптацию подростка и снижение его трудоспособности [7, 8]. До настоящего времени не существует единого мнения в оценке роли различных патогенетических механизмов в развитии анемии при маточных кровотечениях [10, 13, 15].

В связи с этим большой интерес вызывает проведение комплексной и сравнительной оценки морфологического и функционального статуса зрелых циркулирующих эритроцитов у пациенток с МК ПП без развития анемии для получения новых данных фундаментального характера о степени вовлечения эритрона в патологический процесс.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния периферического звена эритрона при маточных кровотечениях пубертатного периода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 200 девушек-подростков. Основную группу составили 150 пациенток с МК ПП, находившихся на лечении в гинекологической клинике СибГМУ и Городском центре планирования семьи (г. Томск) за период с 1995–2005 гг. Контрольную группу — 50 практически здоровых девушек, сопоставимых с основной группой

по возрасту без нарушения менструального цикла. Критериями отбора в основную группу были: наличие на момент обследования маточного кровотечения; возраст от 13 до 18 лет; отсутствие анемии (гемоглобин не менее 120 г/л); отсутствие железодефицитной анемии в анамнезе; отсутствие заболеваний системы гемостаза; инфекционный индекс не более 2–2,5; наличие в анамнезе 3 и более эпизодов маточного кровотечения; в момент исследования пациентки не принимали половые стероиды.

Определяли базальный уровень циркулирующих ФСГ и эстрадиола (Е2) (в контрольной группе в раннюю фолликулиновую фазу, при МК ПП на 8 день кровотечения) с использованием стандартных наборов фирмы Hoffman La Rosh (Франция). Полученные данные показателей ФСГ и Е2 позволили разделить пациенток с МК ПП на три группы:

I группа (n = 48): МК ПП на фоне гипоэстрогемии (ФСГ < 2,5 мМЕ/л, Е2 < 230 пмоль/л);

II группа (n = 44): МК ПП на фоне нормоэстрогемии (ФСГ — 2,5–3,5 мМЕ/л, Е2 — 230–330 пмоль/л);

III группа (n = 58): МК ПП на фоне гиперэстрогемии (ФСГ > 3,5 мМЕ/л, Е2 > 330 пмоль/л).

Базальные уровни ФСГ и Е2 в контрольной группе (ФСГ — 2,5–3,5 мМЕ/л, Е2 — 230–330 пмоль/л) соответствовали средним нормальным значениям здоровых девочек пубертатного периода [6, 12].

Комплексная оценка состояния периферического звена эритрона у девушек с МК ПП проводилась в период кровотечения. Изучались показатели периферической крови: количество эритроцитов и ретикулоцитов, уровень гемоглобина, цветовой показатель и гематокрит с помощью стандартных гематологических методов (Меньшиков В.В., 1987). Средний объём эритроцита (MCV), ширину распределения эритроцитов по объёму — степень анизоцитоза (RDW), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), среднюю корпускулярную концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC) определяли на гематологическом автома-

тическом анализаторе «Abacus» (Diatron, Австрия, 2002). Определение величины сухой массы эритроцитов производили методом интерферометрии [5, 9] с помощью поляризационно-интерференционного микроскопа «Biolar PI» (Польша, фирма PZO).

Концентрацию железа в сыворотке крови исследовали стандартным диагностическим набором фирмы «Cognata». Общую железосвязывающую способность сыворотки, трансферрин и сывороточный ферритин определяли биохимическим методом с помощью наборов фирмы «Lahema» — Био-Ла-Тест.

Количественную оценку сульфгидрильных групп и липопротеинового комплекса в эритроцитах периферической крови производили методом цитофотометрии. Для выявления SH-групп мазки крови окрашивали по методу Chevremont, Frederick (1943). Липопротеиновый комплекс в эритроцитах периферической крови выявляли по методу Barenbaum (1956) с применением жёлтого судана чёрного В. Концентрацию изучаемых субстратов рассчитывали на единицу клеточной поверхности в условных единицах оптической плотности, по эритрограммам определяли средние значения показателей в каждой группе обследованных [9].

Поверхностную архитектуру эритроцитов периферической крови оценивали методом электронной сканирующей микроскопии. Образцы крови готовили по методике Г.И. Козинца и соавт. (1982). Полученные образцы изучали в электронном микроскопе РЭМ-200. На каждом образце у 50 произвольно выбранных эритроцитов измеряли диаметр и размер центральной впадины. Соотношение различных морфологических типов эритроцитов изучали из 1 тыс. клеток у каждой пациентки. Вычисляли процентное соотношение каждого типа клеток согласно классификации Г.И. Козинца и соавт. (1986).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 5,0 для Windows. Определялись среднее арифметическое \bar{X} и ошибка среднего арифметического m . Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t -критерия Стьюдента в случаях, когда распределение подчинялось нормальному закону, и непараметрического U -критерия Манна-Уитни в случаях отклонения распределений от нормального [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинического материала показал, что средний возраст пациенток с МК ПП в исследовании составил $14,4 \pm 0,3$ года. Средний возраст появления менархе был $13,2 \pm 0,2$ года. У 42 % (63) девушек менструальный цикл до момента кровотечения был регулярным в течение 1–2 лет, через 28 ± 2 дня по 4 ± 1 дня. У 58 % (87) девушек цикл к моменту кровотечения не установился. Менструации были нерегулярными, через 2–3 месяца по 6 ± 1 день. На момент обследования 18 % (27) пациенток имели полименорею, 23 % (34) — гиперменорею и

59 % (89) — гиперполименорею. Длительность кровотечения варьировала от 14 до 46 дней (в среднем 18 ± 2 дня). Циклические кровотечения наблюдались у 46 % (69) больных, ациклические — у 54 % (81).

В контрольной группе средний возраст девушек был $14,2 \pm 0,2$ года, возраст менархе — $13,5 \pm 0,3$ года. На момент исследования менструальный цикл был через $28 \pm 1,2$ дня по 4 ± 1 дня, кровянистые выделения были умеренные по количеству и безболезненные.

Анализ показателей периферического звена эритрона (количество эритроцитов и ретикулоцитов, уровень гемоглобина, цветовой показатель, гематокрит) у пациенток с МК ПП не выявил статистически значимых отклонений от нормы, хотя средние их значения оказались несколько ниже соответствующих значений в контрольной группе. Это проявилось в снижении средних значений уровней гемоглобина и абсолютного количества эритроцитов у пациенток с МК ПП, особенно эта тенденция выявлена при гиперэстрогемии. Гематокрит у пациенток всех групп МК ПП оставался в пределах нормальных границ. Уменьшение концентрации гемоглобина и абсолютного количества эритроцитов происходило параллельно, поэтому величина цветовой показатель у пациенток с МК ПП не отличалась от таковой в контрольной группе. Не удалось зарегистрировать изменения количества ретикулоцитов при МК ПП (табл. 1).

В I и II группах пациенток с МК ПП (гипо- и нормоэстрогемия) средний объём эритроцитов имел лишь тенденцию к уменьшению, появились аномальные популяции клеток — микроциты. У пациенток III группы (гиперэстрогемия) выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение среднего объёма эритроцита (МСV), на гистограммах частоты встречаемости эритроцитов разного объёма обнаружено достоверное увеличение ($p = 0,0022$) степени анизоцитоза. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) имело тенденцию к уменьшению во всех группах с МК ПП, особенно у пациенток с гиперэстрогемией. Средняя корпускулярная концентрация гемоглобина (МСНС) является показателем, который отражает истинное насыщение эритроцита гемоглобином, поскольку содержание гемоглобина в эритроците (МСН) зависит от его объёма, а МСНС нет [13, 15]. Во всех группах с МК ПП зарегистрирована тенденция к снижению уровня МСНС (табл. 1).

При анализе показателей обмена железа выявлено, что у пациенток с МК ПП имеет место снижение уровня сывороточного железа и повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Достоверная ($p < 0,05$) разница значений по сравнению с контрольной группой получена у пациенток с маточными кровотечениями на фоне гиперэстрогемии. Также в этой группе отмечена концентрация ферритина в крови — $10,6 \pm 1,5$ мкг/л, что говорит о формировании латентного дефицита железа у данного контингента больных (табл. 1).

Данные интерферометрического исследования эритроцитов периферической крови больных МК ПП свидетельствовали об отсутствии статистически значимых различий между содержанием плотного вещества в эритроцитах у подростков без маточных кровотечений и уровнем сухой массы при маточных кровотечениях. Однако зарегистрированы изменения в процентном распределении эритроцитов по количеству плотных веществ. Признаки перестройки популяции зафиксированы в I группе пациенток с МК ПП (гипоэстрогения) – уменьшилось количество элементов с сухой массой 30 – 39 пг до 59,6 %, и одновременно возрос пул клеток с пониженной и низкой (10 –

29 пг) сухой массой до 21,9 %, во II группе (нормоэстрогения) степень разнородности эритроцитарного состава по данному показателю составила 59,8 % и 20,9 %, в III группе (гиперэстрогения) – 40,3 % и 45,4 %, в контроле – 62,8 % и 16,6 % соответственно. Одновременно с этим у всех пациенток с МК ПП выявлено снижение количества эритроцитов с сухой массой 40 – 49 пг (табл. 2).

Представляет интерес не только количественная, но и качественная характеристика морфофункционального состояния эритрона, а именно определение концентрации в эритроците сульфгидрильных групп и липопротеинов. Более детальный анализ распределения клеток красной крови по кон-

Таблица 1
Периферическое звено эритрона и показатели обмена железа у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода ($X \pm m, P$)

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа (n = 50)	I группа (n = 48) гипоэстрогения	II группа (n = 44) нормоэстрогения	III группа (n = 58) гиперэстрогения
Гемоглобин, г/л	134,2 ± 2,15	128,12 ± 1,72	128,94 ± 2,02	121,96 ± 1,04*
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,46 ± 0,04	4,16 ± 0,06	4,18 ± 0,03	3,78 ± 0,04
Ретикулоциты, ‰	8,20 ± 0,33	7,78 ± 0,39	7,92 ± 0,13	8,02 ± 0,26
Гематокрит, %	40,62 ± 0,28	39,40 ± 0,32	39,40 ± 0,26	38,60 ± 0,36
Цветовой показатель, ед	0,980 ± 0,008	0,975 ± 0,006	0,978 ± 0,08	0,968 ± 0,06
MCV, Фл	88,2 ± 0,2	82,6 ± 0,5	82,4 ± 0,2	72,5 ± 0,4*
MCH, пг	34,2 ± 0,13	32,4 ± 0,18	33,2 ± 0,14	30,2 ± 0,22
MCHC, г/дл	386 ± 6	374 ± 4	382 ± 3	367 ± 5
Железо сыворотки, мкмоль/л	17,4 ± 1,4	14,6 ± 1,2	14,5 ± 1,8	12,3 ± 2,8*
ОЖСС, мкмоль/л	62,2 ± 1,2	68,3 ± 0,8	67,2 ± 0,3	76,2 ± 0,2*
Трансферрин, г/л	2,6 ± 0,02	2,7 ± 0,04	2,7 ± 0,04	2,8 ± 0,02
Ферритин сыворотки, мкг/л	48,8 ± 2,4	18,6 ± 1,8*	17,2 ± 1,2*	10,6 ± 1,5*

Примечание: * – достоверные отличия ($p < 0,05$) по сравнению с «контрольной группой», MCV – средний объем эритроцитов, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC – средняя корпускулярная концентрация гемоглобина, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки.

Таблица 2
Сухая масса и средний диаметр эритроцитов, цитохимические показатели пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода ($X \pm m, P$)

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа (n = 50)	I группа (n = 48) гипоэстрогения	II группа (n = 44) нормоэстрогения	III группа (n = 58) гиперэстрогения
Сухая масса, пг	33,42 ± 0,26	32,62 ± 0,62	32,30 ± 0,38	31,24 ± 0,42
Распределение эритроцитов по величине сухой массы (в %):				
10 – 19 пг	0	0,3	0,2	6,8*
20 – 29 пг	16,6	21,6	20,7	38,6*
30 – 39 пг	62,8	59,6	59,8	40,3*
40 – 49 пг	20,4	18,4	19,2	14,3*
50 – 59 пг	0,2	0,1	0,1	0
Средний диаметр эритроцита, мкм	7,64 ± 0,02	7,59 ± 0,04	7,60 ± 0,03	7,56 ± 0,05
Сульфгидрильные группы, усл. ед.	0,358 ± 0,14	0,296 ± 0,12	0,288 ± 0,22	0,268 ± 0,13
Липопротеины, усл. ед.	0,726 ± 0,010	0,682 ± 0,021	0,676 ± 0,022	0,622 ± 0,028

Примечание: * – достоверные отличия ($p < 0,05$) по сравнению с «контрольной группой».

центрации сульфгидрильных групп при МК ПП позволил выявить уменьшение эритроцитов с высоким, повышенным и нормальным уровнем субстрата. Например, если у лиц контрольной группы пул клеток со средней концентрацией сульфгидрильных групп (0,30 – 0,39 усл. ед.) представлен в 68,2%, то у пациенток с гипозэстрогенемией – в 51,6%, с нормозэстрогенемией – в 52,8%, а с гиперэстрогенемией – в 36,2%. Суммарное содержание эритроцитов с пониженным и низким уровнем SH-групп (0,15 – 0,29 усл. ед.) при МК ПП на фоне гипозэстрогенемии составило 42,5%, нормозэстрогенемии – 40,6%, гиперэстрогенемии – 58,4%, что в 1,5 – 2 раза превышает соответствующие показатели контрольной группы (в контроле – 28,4%). При МК ПП происходит отчетливое снижение содержания липопroteинов в эритроцитах периферической крови. У пациенток с гипо- и нормозэстрогенемией выявлялось уменьшение среднего уровня липопroteинов за счет снижения клеток с концентрацией липопroteинового комплекса в интервалах от 0,70 до 0,99 усл. ед. на 14% по сравнению с аналогичными показателями у лиц контрольной группы, а также достоверного увеличения эритроцитов с пониженным и низким содержанием определяемого вещества (на 20%). Выявленная разнородность эритроцитарной популяции по содержанию липопroteинов была также зарегистрирована у пациенток с гиперэстрогенемией, когда среди циркулирующих эритроцитов определялись клетки как с низкой (0,40 – 0,49 усл. ед.), так и с предельно низкой (менее 0,40 усл. ед.) концентрацией липопroteинового комплекса. При этом по результатам цитоспектрофотометрического исследования не только возросло количество эритроцитов с пониженным уровнем изучаемого субстрата в пределах 0,40 – 0,49 усл. ед. (6,34%), но и снизилась доля клеток с содержанием липопroteинов в диапазонах 0,80 – 0,89 усл. ед. (14,22%) и 0,90 – 0,99 усл. ед. (2,14%) (табл. 2).

Факт снижения уровня сульфгидрильных групп в эритроцитах периферической крови является достоверным признаком возрастания активности процесса липоперекисеобразования и раз-

вития функциональной неполноценности антиоксидантной системы при МК ПП, что обязательно приводит к сокращению периода циркуляции эритроцитов в кровеносном русле. Развивающееся усиление активности свободно-радикального окисления является возможной причиной ослабления белок-липидных взаимодействий, что и позволило выявить уменьшение содержания липопroteинов в эритроцитах при маточных кровотечениях. Нарушение липидного спектра цитолеммы имеет серьезные последствия для сохранения оптимального морфофункционального статуса эритроцитов и способно индуцировать раннюю необратимую трансформацию клеточных элементов, их преждевременное старение и ускоренную гибель [4, 15].

Данное утверждение подтверждается результатами проведенного электронно-микроскопического исследования, выявившего отчетливую тенденцию морфологической перестройки эритроцитарной популяции при МК ПП. Установлено, что поверхностная архитектура мембран эритроцитов претерпела изменения, приведшие к перестройке количественного распределения клеточных форм. Наиболее выраженная дезорганизация мембран была обнаружена в группе пациенток с гиперэстрогенемией. Если в группах с гипо- и нормозэстрогенемией выявилась только тенденция к снижению числа нормальных двояковогнутых дискоцитов, то в группе с гиперэстрогенемией количество дискоцитов уменьшено на 7% от контрольных цифр. Наряду с этим, в периферической крови девушек с МК ПП отмечалось достоверное повышение количества измененных форм эритроцитов, среди которых увеличение переходных форм произошло в группах с гипо- и нормозэстрогенемией на 0,5%, а в группе с гиперэстрогенемией уже на 4,6%. Повышение уровня переходных форм было обусловлено кратным увеличением содержания эллипсов, плоских дисков, дискоцитов с гребнем, с множественными выростами, а также эритроцитов в виде тутовой ягоды. Статистически значимое возрастание числа сфероцитов, стоматоцитов и эритроцитов в виде спущенного

Таблица 3
Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода по данным сканирующей электронной микроскопии ($X \pm m, P$)

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа (n = 50)	I группа (n = 48) гипозэстрогенемия	II группа (n = 44) нормозэстрогенемия	III группа (n = 58) гиперэстрогенемия
Морфологические формы эритроцитов, в %:				
дискоциты	88,64±0,24	86,32±0,12	86,34±0,10	81,61±0,14
переходные	9,8±0,10	10,12±0,08	10,04±0,08	14,46±0,14*
предгемолитические	1,48±0,14	3,40±0,21*	3,38±0,22 *	4,69±0,36 *
дегенеративные	0,08±0,11	0,16±0,06	0,24±0,04	1,24±0,04*
Соотношение внутреннего и внешнего диаметров эритроцитов, %	44,46±1,56	42,16±1,24	42,04±1,14	40,02±2,04

Примечание: * – достоверные отличия ($p < 0,05$) по сравнению с «контрольной группой».

мяча привело к увеличению популяции предгемолитических элементов в 3 раза в группе пациентов с гиперэстрогемией. Число дегенеративных форм эритроцитов по сравнению с контрольными значениями возросло в группах с гипо- и нормоэстрогемией в 2–2,5 раза, а в группе пациентов с гиперэстрогемией в 15 раз (табл. 3).

Таким образом, при маточных кровотечениях пубертатного периода происходят выраженные изменения метаболического и морфологического статуса зрелых эритроцитов, что проявляется снижением количества сульфгидрильных групп и липопротеинов в цитомембранах, уменьшением средней величины сухой массы эритроцитов и возрастанием количества функционально неполноценных трансформированных форм эритроцитов, находящихся на различных стадиях дегенерации. Наиболее существенное нарушение структурно-метаболического статуса эритроцитов наблюдается при маточных кровотечениях на фоне гиперэстрогемии. Факт качественной неполноценности зрелых циркулирующих эритроцитов и формирование латентного дефицита железа предшествует и обуславливает развитие основного осложнения маточных кровотечений пубертатного периода — хронической постгеморрагической железодефицитной анемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 332 с.
2. Вольф А.С. Атлас детской и подростковой гинекологии / А.С. Вольф, Ю.Э. Миттаг; Под ред. В.И. Кулакова; пер. с немец. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — С. 122–157.
3. Гарден А.С. Детская и подростковая гинекология / под ред. А.С. Гарден, Т.М. Глыбинной; пер. с англ. — М.: Медицина, 2001. — С. 149–155.
4. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции / Р. Геннис; пер. с англ. — М.: Мир, 1997. — 624 с.
5. Гольдберг Е.Д. Интерференционная микроскопия в гематологии / Е.Д. Гольдберг, Е.И. Степанова, И.В. Костарева. — Томск: Изд-во ТГУ, 1983. — 100 с.
6. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Ю.А. Гуркин. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 193–226.
7. Диагностика и лечение ювенильных маточных кровотечений: методические рекомендации / сост. В.Ф. Коколина. — М., 1999. — 32 с.
8. Клинические особенности рецидивирующих маточных кровотечений / С.И. Зудикова // Сборник науч. трудов IV Всерос. конф. по детской и подростковой гинекологии, г. Москва, 2000. — М., 2000. — С. 59–60.
9. Козинец Г.И. Поверхностная архитектоника периферической крови в норме и при некоторых заболеваниях системы крови / Г.И. Козинец, Ю.А. Симоварт. — Таллин: Валгус, 1984. — 116 с.
10. Коколина В.Ф. Клиническое значение определения ферритинов и растворимого трансферринового рецептора при маточных кровотечениях пубертатного периода / В.Ф. Коколина, Т.В. Казюкова, Г.А. Самсыгина и др. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 2. — С. 54–61.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. — М.: Высш. шк., 1980. — 298 с.
12. Саидова Р.А. Нарушения менструального цикла в период полового созревания / Р.А. Саидова // Русский медицинский журнал. — 1999. — Т. 7, № 18. — С. 886–890.
13. Серов В.Н. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Е.В. Жаров. — М., 2002. — 15 с.
14. Уварова Е.В. Маточные кровотечения пубертатного периода / Е.В. Уварова, Н.М. Веселова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 3. — С. 30–37.
15. Chen B.H. Dysfunctional uterine bleeding / B.H. Chen, L.C. Giudice // West. J. Med. — 2004. — V. 169. — P. 280–284.
16. Ponca P. Cellular iron metabolism / P. Ponca // Kidney Int. Suppl. — 1999. — Vol. 69. — P. 2–11.