

Статья поступила в редакцию 26.02.2021 г.

Петров Ю.А., Шелемех К.Е., Купина А.Д.
Ростовский государственный медицинский университет,
г. Ростов-на-Дону, Россия

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ

Цель исследования – провести анализ современных источников научной литературы, содержащих данные о роли мелатонина в гинекологической практике врача.

Материалы и методы. Проведен анализ 25 источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных статей актуальная информация обновлена и собрана в данном обзоре. Описана роль мелатонина в развитии половых органов, в процессе созревания фолликулов, в гаметогенезе, оплодотворении и имплантации, в процессе родовой деятельности, а также отражена связь с предменструальным дисфорическим расстройством, и описано место мелатонина в лечении эндометриоза, климактерических расстройств и др.

Заключение. Проведенный анализ свидетельствует, что множество ценных свойств мелатонина делают перспективным разработку новых подходов к его применению в качестве элемента терапии в акушерстве и гинекологии.

Ключевые слова: мелатонин; нарушение сна; менструальный цикл; овуляция; фертильность; предменструальный синдром; климактерический синдром

Petrov Yu.A., Shelemekh K.E., Kupina A.D.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

INFLUENCE OF MELATONIN ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN DIFFERENT PERIODS OF WOMAN LIFE

The aim of research – The aim of the study is to analyze modern evidence-based sources of scientific literature containing data on the role of melatonin in the gynecological practice of a doctor.

Materials and methods. An analysis of 25 sources of literature on this topic was carried out.

Results. Based on the results of the analysis of scientific articles, relevant information has been updated and collected in this review. The role of melatonin in the development of the genitals, in the process of follicle maturation, in gametogenesis, fertilization and implantation, in the process of labor is described, and the connection with premenstrual dysphoric disorder and its place in the treatment of endometriosis, climacteric disorders, etc.

Conclusion. The analysis shows that many valuable properties of melatonin make it promising to develop new approaches to its use as an element of therapy in obstetrics and gynecology.

Key words: melatonin; sleep disturbance; menstrual cycle; ovulation; fertility; premenstrual syndrome; menopause syndrome

Сон, и связанный с данным процессом гормон – мелатонин, сегодня являются самым загадочным и мало изученным явлением. Многочисленные исследования доказали, что гормон мелатонин способен синтезировать различные организмы, начиная от бактерий и низших растений и заканчивая человеком, и даже отдельными его органами [1].

Мелатонин по своей химической структуре представляет собой нейропептид (п-ацил-5-гидрокси-триптамин), и ранее считалось, что единственным местом его синтеза является шишковидная железа, но на данный момент известно достаточное количество научных трудов, опровергающих этот факт: мелатонин вырабатывается и в лимфоцитах, и в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта (а именно, в поджелудочной железе и гепатобилиарной системе), тимусе, коже, легких, а также в органах репродуктивной системы и даже сетчатке. Причем концентрация мелатонина в пере-

численных органах различная. Отсюда принято различать центральный (эпифизарный) и периферический (паракринный, регионарный) мелатонин [2].

Многим известно, что мелатонин – это гормон, вырабатываемый согласно циркадным ритмам в отличие от остальных гормонов, уровень которых регулируется петлями обратной связи. Вырабатывается он путем передачи сигнала от сетчатки по ретиногипоталамическому тракту и далее в эпифиз. Максимальная выработка гормона происходит после 02:00 часов ночи и постепенно снижается к утру, поскольку яркий утренний свет подавляет выработку мелатонина, в большей степени голубого спектра. Утром же в работу включаются и начинают царствовать гормоны бодрствования (кортизол, адренокортикотропный гормон и др.). Поэтому при несоблюдении режима дня, при неравномерном рабочем графике, при резкой смене часо-

Информация для цитирования:

10.24411/2686-7338 -2021-10019

Петров Ю.А., Шелемех К.Е., Купина А.Д. Влияние мелатонина на репродуктивную систему в разные периоды жизни женщины // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 26-31.

вых поясов, переизбытке света в ночное время возможны срывы адаптации, которые обычно приводят к возникновению заболеваний [3].

Мелатонин ежедневно, согласно циркадным ритмам, вырабатывается в организме, т.к. он не обладает накапливающейся способностью. Биосинтез осуществляется из аминокислоты триптофана путем гидроксирования и декарбоксации, промежуточными веществами этой реакции являются серотонин и N-ацетилсеротонин. Далее они, в свою очередь, с помощью ферментов N-ацетилтрансферазы (NAT) и оксидол-О-метилтрансферазы (HIOMT) превращаются в окончательное вещество мелатонин. Доказано существование факторов, положительно влияющих на выработку гормона и, наоборот, тормозящие его. К стимулирующим относят: отсутствие света, наличие триптофана, никотиновой кислоты, витамина B6, кальция, магния, антидепрессантов, употребление в пищу низкокалорийных продуктов. К ингибирующим — кофеин, курение, алкоголь, употребленный в вечернее время, прием противовоспалительных препаратов, бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов [4].

С каждым днем интерес ученых и врачей к мелатонину увеличивается. Его активно начинают внедрять во все отрасли медицины, в том числе и в гинекологию. Данный гормон выполняет не последнюю роль в репродуктивной системе женщины. Мелатонин участвует в развитии половых органов, в процессе созревания фолликулов, в гаметогенезе, оплодотворении и имплантации, связан с предметуальным дисфорическим расстройством, оказывает колоссальную помощь в лечении эндометриоза, используется в качестве терапии климактерических расстройств, оказывает свое влияние в процессе родовой деятельности [3, 4].

Итак, разберем каждый из них.

Мелатонин влияет на репродуктивную сферу женского организма на протяжении всей жизни. Еще в детском возрасте он оказывает влияние на своевременное начало полового развития. До 9-10-летнего возраста концентрация мелатонина в крови девочек настолько велика, что благодаря этому осуществляется блокирование запуска гипоталамической активности и начала полового созревания, а уже после 9-10-летнего возраста уровень мелатонина в сыворотке снижается до 500 фмоль/мл, количество рецепторов в клетках гипофиза уменьшается и запускается процесс пубертации [4, 5].

Состояние фолликулов также напрямую зависит от концентрации гормона сна в крови женщины, потому как мелатонин является защитником фолликулов от окислительного стресса, что способствует предотвращению повреждающего действия свободных радикалов. Отсюда были установлены референсные значения 20-200 фМ/мл мелатонина, в пределах которых происходит максимальная сохранность генетического материала, что приводит к увеличению уровня оплодотворения. Важно отметить, что овуляция происходит именно в ночное время, когда концентрация гормона мелатонина

достигает своего пикового значения, а слияние гамет, наоборот, в дневное время, при минимальных значениях гормона. Мелатонин обладает подавляющим действием на секреторную функцию клеток, продуцирующих стероидные гормоны, тем самым опосредованно увеличивая концентрацию фолликулостимулирующего гормона и пролактина. Отклонение сроков овуляции является возможным следствием недостатка или полного отсутствия мелатонина в крови [2, 5].

В процессе имплантации мелатонин также, за счет своих иммуномодулирующих и пролиферативных способностей, играет важную роль. Он участвует в регуляции ритмичности сокращения миометрия. Помимо этого, мелатонин участвует в установлении правильного баланса Т-хелперов первого и второго типа. Это необходимо для становления первой стадии имплантации, имеющей сходство с воспалительной реакцией. Для того, чтобы плод не был отторгнут в результате развития воспалительной стадии второго типа, необходимо преобладание Т-хелперов первого типа над Т-хелперами второго типа, что является нормальной ситуацией для организма. Нарушения же происходят в том случае, если происходит избыточный выброс простагландинов (что характерно для первых дней цикла) или наблюдается хроническая воспалительная реакция. Мелатонин устанавливает баланс выработки простагландинов (предотвращая спонтанное сокращение миометрия матки) и влияет на работу тимусных клеток и лимфоцитов [6].

Таким образом, отмечена необходимость мелатонина в поддержании функции яичника, осуществлении овуляции, продукции прогестерона, во время беременности и родов. В системе мать-плацента-плод мелатонин является важным звеном, он защищает от свободнорадикального повреждения на клеточном и тканевом уровнях, выполняет противовоспалительную защиту, играет роль иммуномодулятора и регулятора сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, участвует в процессе имплантации, плацентации, морфо-функциональном развитии плаценты и плода. Осуществляется это за счет того, что цитотрофобласты и синцитиотрофобласты имеют не только рецепторы к мелатонину, но и способны его синтезировать самостоятельно, оказывая паракринное, аутокринное и интракринное влияние в плаценте, а также мощный антиоксидантный эффект, который защищает генетический материал [6, 7].

Также отмечается, что большинство родов начинаются в ночной промежуток, а именно в период с 24:00 до 05:00, именно в этот период количество мелатонина в крови матери и плода, а также в амниотической жидкости достигает своего пика. Множество исследований показало, что мелатонин имеет однонаправленное действие с окситоцином, он способствует усилению эффекта сокращения матки. Также доказано, что в условиях яркого освещения в палате в ночное время происходит снижение родовой деятельности, именно поэтому при патологическом течении родов предлагается использовать мела-

тонин совместно с окситоцином, а также регулировать уровень освещенности в родовой палате [7].

Кроме того, мелатонин в период родов хорошо использовать для облегчения боли и в качестве премедикации, а также как противовоспалительное средство в послеоперационном периоде.

На менструальную функцию мелатонин также оказывает свое влияние. Например, у женщин с предменструальным синдромом и дисфорией (именно так диагноз звучит в МКБ-10 и в проекте МКБ-11) отмечается сдвиг в суточной экспрессии мелатонина. Данный синдром встречается далеко не у всех женщин репродуктивного возраста, а лишь у 3-8 %. Он характеризуется такими проявлениями, как усталость, подавленность, напряженность, раздражительность, а также нарушением сна (пациентки отмечали ухудшение качества сна, частые ночные пробуждения, длительное засыпание, чувство разбитости после пробуждения) [8]. Последнее заинтересовало ученых, и были проведены исследования, согласно которым было установлено, что у женщин, имеющих диагноз предменструальный синдром и дисфорический синдром, отмечалось существенное снижение мелатонина в крови в ночное время, а также была отмечена аномальная секреция мелатонина в течение суток. Поэтому в качестве лечения, заместительной терапии, врач акушер-гинеколог может рекомендовать препараты, содержащие мелатонин. Такой аналог физиологическому мелатонину способствует нормализации сна не хуже естественного. Такой лекарственный препарат также обладает и другими присущими мелатонину качествами: анальгетическим, противовоспалительным, антиоксидантным действием. Явным бонусом является отсутствие побочных эффектов. Поэтому данное лечение пациенток с ПМС является патогенетически оправданным [8, 9].

В лечении наружного генитального эндометриоза также открылись новые возможности благодаря мелатонину [10]. Как известно, генитальный эндометриоз – это эстроген-зависимый патологический процесс, который характеризуется нарушением регуляции гипофизарно-яичниковой системы, с развитием абсолютной или относительной гиперэстрогемии, а также является следствием окислительного стресса. Мелатонин же, в свою очередь, имеет двустороннюю связь с гонадотропинами, обладает антиоксидантным и антигонадотропным действием. Это было доказано в исследованиях на крысах в 2015 году Cetinkaya N., где был отмечен регресс эндометриоидных гетеротопий крыс под воздействием мелатонина, а также в исследованиях пациенток, имеющих диагноз наружный генитальный эндометриоз [11]. Одним из таких исследований, проведенных относительно недавно, является экспериментальное исследование, организованное на базе РНИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ [12]. В ходе этого была доказана необходимость приема мелатонина как специфического антиоксиданта для гидроксидрадикала с целью предупреждения его иницирующего действия на перекисное окисление

липидов, а также для уменьшения болевого синдрома [12, 13].

Однако количество вырабатываемого мелатонина в различные возрастные периоды женщины отлично. Так, у женщин старше 45 лет отмечается снижение секреции данного гормона по причине расстройства пинеального и гипофизарного контроля над яичниковой цикличностью, связано такое явление с угасанием репродуктивной функции [14-16]. Доказательством стала исследовательская работа, проведенная в 2014 году E. Toffol et al., в которой была определена связь уровня мелатонина в крови в ночное время и фертильной функции – в постменопаузе концентрация мелатонина значительно ниже, чем у женщин, находящихся в перименопаузе [17]. Причем, в возрасте от 17 лет до 45 лет снижение происходит плавно, медленно, а в возрасте от 46 до 55 – скачкообразно, с последующим уменьшением. На фоне угасания функции яичников и субинволюции всего организма появляются климактерические симптомы: приливы жара, усиленная потливость, повышение кожной температуры, нарушение сна. В качестве препарата, улучшающего качество жизни пациенток на данный момент, применяют все тот же адаптоген мелатонин [16, 18].

Не последнюю роль мелатонин играет в онкологической практике. Было доказано, что гормон обладает иммуномодулирующей активностью. Он участвует в регуляции функции тимуса и щитовидной железы, что повышает активность Т-клеток и фагоцитов, обеспечивая тем самым контроль над канцерогенезом, особенно при злокачественном поражении молочной железы женщины. Также установили, что мелатонин подавляет клеточную пролиферацию и, одновременно с этим, усиливает экспрессию молекул адгезии, моделируя иммунный ответ и оказывая прямой цитотоксический эффект опухолевых клеток [19].

Помимо этого, у пациенток с раком молочной железы была зачастую замечена кальцификация эпифиза. Уже в 1989 году Bartsch и соавторы обнаружили снижение концентрации мелатонина при раке молочной железы, причем уровень снижения зависел от запущенности онкологического процесса, в то время как при рецидиве показатели оставались такими же [19, 20].

Низкая продукция мелатонина способна вызвать такое осложнение беременности, как гестационный сахарный диабет, поскольку мелатонин играет не последнюю роль в регуляции углеводного обмена. Было установлено, что он, как и инсулин, обладает гипогликемическим, анаболическим и антихолестеринным эффектом [21]. В случае снижения выработки мелатонина происходит разбалансировка энергетического баланса, вызывая ожирение, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе. Возможным это становится из-за наличия мембранных MT1 и MT2 и G-протеинсвязанных (GPR50) рецепторов, через которые мелатонин и оказывает свое воздействие на секрецию глюкагона и инсулина [22]. Еще одним сходством является

циркадность. В поджелудочной железе имеются циркадные автономные гены, благодаря которым в ночное время происходит усиленный синтез мелатонина, но низкая секреция инсулина, а в дневное время – наоборот. Также мелатонин благоприятно воздействует на саму поджелудочную железу посредством способности элиминировать свободные радикалы и активировать антиоксидантные ферменты [22, 23].

Таким образом, мелатонин является гормоном, имеющим способность к обширному влиянию на все органы и системы организма. С точки зрения гинекологической и акушерской практики, во избежание неблагоприятных последствий, необходимо пациент-

кам постоянно напоминать о важности полноценного сна во все возрастные периоды их жизни [24]. В свою очередь, полученные доказательства ценных свойств мелатонина делают перспективным разработку новых подходов к его применению в качестве элемента терапии в акушерстве и гинекологии и других областях медицины [25, 26].

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Gunin DG. Melatonin: the amazing diversity of physiological effects. *International journal of applied and fundamental research*. 2016; (11): 1048-1053. Russian (Губин Д.Г. Многообразие физиологических эффектов мелатонина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 11. С. 1048-1053.)
2. Vasendin DV. Biomedical effects of melatonin: some results and prospects of studying. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016; 3(55): 171-178. Russian (Васендин Д.В. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. 2016. № 3(55). С.171-178.)
3. Khomenko VG. Melatonin – as a product of the pineal gland in the regulation of physiological functions. *Health & education millennium*. 2013; 15: 1-4. Russian (Хоменко В.Г. Мелатонин – как продукт шишковидной железы в регуляции физиологических функций организма // Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15. С. 1-4.)
4. Nesterova MV. Melatonin is an adaptogen with multimodal action. *Medical Council*. 2015; (18): 50-53. Russian (Нестерова М.В. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями // Медицинский совет. 2015. № 18. С. 50-53.) doi.org/10.21518/2079-701x-2015-18-50-53
5. Molchanov AYU., Ivanovskaya MG. Melatonin and child-bearing. Part 1. Preimplantation period and implantation. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2013; 3: 3-8. Russian (Молчанов А.Ю., Ивановская М.Г. Мелатонин и деторождение. Часть 1. Доимплантационный период и имплантация // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. 2013. № 3. С. 3-8.)
6. Molchanov AYU., Ivanovskaya MG, Burlakova OV, Supranenko ES, Molchanova ES. Melatonin and child-bearing. Part 2. Postimplantation period. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2014; 1: 3-8. Russian (Молчанов А.Ю., Ивановская М.Г., Бурлакова О.В., Супруненко Е.С., Молчанова Е.С. Мелатонин и деторождение. Часть 2. Постимплантационный период // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. 2014. № 1. С. 3-8.)
7. Aylamazyan EK, Evsyukova II, Kvetnoy IM. Melatonin: pregnancy and labor. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2014; 63(2): 67-77. Russian (Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Кветной И.М. Мелатонин: беременность и роды // Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Т. 63, № 2. С. 67-77.)
8. Levakov SA, Borovkova EI. Possible use of melatonin for improving the quality of life of patient with premenstrual and menopausal syndrome. *Consilium Medicum*. 2015; (6): 11-15. Russian (Леваков С.А., Боровкова Е.И. Возможности применения мелатонина для улучшения качества жизни пациенток с предменструальным-климактерическим синдромом // Consilium Medicum. 2015. № 6. С. 11-15.)
9. Kuznetsova IV. Melatonin and premenstrual syndrome. *Russian Bulletin of Obstetrician gynecologist*. 2018; (6): 100-104. Russian (Кузнецова И.В. Мелатонин и предменструальный синдром // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. № 6. С. 100-104.) doi: 10.17116/rosakush201818061100
10. Yarmolinskaya MI, Zaytsev DV, Thazaplizheva SS. Melatonin and genital endometriosis – new possibilities of therapy. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2015; 64(1): 67-75. Russian (Ярмолинская М.И., Зайцев Д.В., Тхазаплизева С.Ш. Мелатонин и генитальный эндометриоз – новые возможности терапии // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64, № 1. С. 67-75.)
11. Yarmolinskaya MI, Thazaplizheva SS, Molotkov AS, Tkachenko NN, Borodina VL, Andreyeva NY, et al. Genital endometriosis and melatonin: a role in the pathogenesis and its possible use in the treatment of the disease. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2019; 68(3): 51-60. Russian (Ярмолинская М.И., Тхазаплизева С.Ш., Молотков А.С., Ткаченко Н.Н., Бородина В.Л., Андреева Н.Ю. и др. Мелатонин и наружный генитальный эндометриоз: роль в патогенезе и возможности применения в терапии заболевания // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 3. С. 51-60.) doi: 10.17816/JOWD68351-60.
12. Slesareva KV, Ermolova NV, Petrov YuA. The value of melatonin in the development and progression of external genital endometriosis in patients of reproductive age. *Healthy Mother – Healthy Offspring*. 2020: 375-381. Russia (Слесарева К.В., Ермолова Н.В., Петров Ю.А. Значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального

- эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста //Здоровая мать – здоровое потомство. 2020. С. 375-381.)
13. Linde VA, Ermolova NV, Slesareva KV, Drukker NA, Markaryan IV. The clinical significance of melatonin in the development and progression of external genital endometriosis patients of reproductive age. *Chief physician of the South of Russia*. 2016; (3): 18-20. Russia (Линде В.А., Ермолова Н.В., Слесарева К.В., Друккер Н.А., Маркарян И.В. Клиническое значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста //Главный врач Юга России. 2016. № 3. С. 18-20.)
 14. Semenova NV. Chironobiological aspects of sleep disorders in menopausal women: the role of melatonin (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2(5-1(117)): 32-37. Russia (Семенова Н.В. Хронобиологические аспекты нарушений сна у женщин климактерического периода: роль мелатонина (обзор литературы) //Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2, № 5-1(117). С. 32-37.) doi: 10.12737/article_59e71aad2aa777.29348772.
 15. Levakov SA, Borovkova EI. Non-normonal correction of vasomotor symptoms in per- and postmenopausal women. *Consilium Medicum*. 2016; 18(6): 14-19. Russia (Леваков С.А., Боровкова Е.И. Негормональная коррекция вазомоторных симптомов в пери- и постменопаузе //Consilium Medicum. 2016. Т. 18, № 6. С. 14-19.)
 16. Kuznetsova IV. Menopausal symptoms and sleep disorders in women: possibilities of alternative therapy. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2019; 7(1): 85-91. Russia (Кузнецова И.В. Менопаузальные симптомы и расстройства сна у женщин: возможности альтернативной терапии //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2019. Т. 7, № 1. С. 85-91.)
 17. Zavodnov OP, Botasheva TL, Rojkov AV, Avrutsкая VV, Selutina SN. The use of partial light deprivation in the correction of melatonin metabolism, somnological and normonal status of women in the perimenopausal period. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2013; 4: 77-83. Russia (Заводнов О.П., Боташева Т.Л., Рожков А.В., Авруцкая В.В., Селютина С.Н. Использование частичной световой депривации в коррекции нарушений мелатонинового обмена, сомнологического и гормонального статуса у женщин в перименопаузальном периоде //Медицинский вестник Юга России. 2013. № 4. С. 77-83.)
 18. Gafarova EA. The role of the pineal gland and its hormone melatonin in the reproductive function of women. *Practical medicine*. 2011; (6): 19-22. Russia (Гафарова Е.А. Роль шишковидной железы и ее гормона мелатонина в репродуктивной функции женщины //Практическая медицина. 2011. № 6. С. 19-22.)
 19. Semiglasova TY, Osipov MA, Novik AV, Klimentov VV, Anisimov VN. Perspectives of melatonin use in clinical oncology. *Malignant tumors*. 2016; 4: 21-29. Russia (Семиглазова Т.Ю., Осипов М.А., Новик А.В., Климентов В.В., Анисимов В.Н. Перспективы использования мелатонина в клинической онкологии //Злокачественные опухоли. 2016. № 4. С. 21-29.) doi: 10.18027/2224-5057-2016-4-21-29.
 20. Anisimov VN. Melatonin and its place in modern medicine. *Russian Medical Journal*. 2006; (4): 269-271. Russia (Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине //Русский медицинский журнал. 2006. № 4. С. 269-271.)
 21. Aulamazyan EK, Evsyukova II, Yarmolinskaya MI. The role of melatonin in development of gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2018; 67(1): 85-91. Russia (Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Ярмолинская М.И. Роль мелатонина в развитии гестационного сахарного диабета //Журнал акушерства и женских болезней. 2018. Т. 67, № 1. С. 85-91.) doi: 10.178116/JOWD67185-91.
 22. Arushanian EB. Melatonin and diabetes mellitus (an overview of current experimental data). *Fundamental medicine*. 2012; 3: 35-40. Russian (Арушанян Э.Б. Мелатонин и сахарный диабет (обзор современных экспериментальных данных) //Фундаментальная медицина. 2012. № 3. С. 35-40.)
 23. Absatarova JS, Andreeva EN. The role of vitamin D and melatonin in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2014; 1: 20-23. Russian (Абсатарова Ю.С., Андреева Е.Н. Роль витамина-D и мелатонина в патогенезе синдрома поликистозных яичников //Ожирение и метаболизм. 2014. № 1. С. 20-23.)
 24. Petrov YuA. Family health is the health of the nation. М., 2020. 2nd edition, revised and enlarged. 320 p. Russian (Петров Ю.А. Здоровье семьи – здоровье нации. М., 2020. 2-е изд., перераб. и доп. 320 с.)
 25. Datieva VK, Vasenina EE, Levin OS. Prospects of application of melatonin in clinical practice. *Modern therapy in psychiatry and neurology*. 2013; (1): 47-51. Russian (Датиева В.К., Васенина Е.Е., Левин О.С. Перспективы применения мелатонина в клинической практике //Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. № 1. С. 47-51.)
 26. Andreeva VO, Botasheva TL, Rymashevsky AN, Latynin AN, Petrov YuA, Zavodnov OP. The role of melatonin and inhibin in the pathogenesis of oligomenorrhea in adolescent girls. *Reproductive health of children and adolescents*. 2020; (3): 56-63. Russian (Андреева В.О., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Латынин А.Н., Петров Ю.А., Заводнов О.П. Роль мелатонина и ингибина в патогенезе олигоменореи у девочек-подростков //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020. № 3. С. 56-63.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ПЕТРОВ Юрий Алексеевич, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru

<p>ПЕТРОВ Юрий Алексеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru</p>	<p>PETROV Yuriy Alekseevich, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology N 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru</p>
<p>ШЕЛЕМЕХ Кристина Евгеньевна, соискатель, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия.</p>	<p>SHELEMEKH Kristina Evgenievna, clinical resident, department of obstetrics and gynecology N 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: kristya1702berez@gmail.com</p>
<p>КУПИНА Анастасия Дмитриевна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: anastasya1997@bk.ru</p>	<p>KUPINA Anastasia Dmitrievna, clinical resident, department of obstetrics and gynecology N 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: anastasya1997@bk.ru</p>