DOI: 10.29413/ABS.2020-5.6.4

Преждевременная недостаточность яичников в популяционной выборке женщин Прибайкальского региона: распространённость и возрастные особенности*

Салимова М.Д., Наделяева Я.Г.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Салимова Мадинабону Долимжон кизи, e-mail: madinochka.salimova@mail.ru

Резюме

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – это симптомокомплекс, основным проявлением которого является угасание функции яичников у женщин молодого возраста до 40 лет, характеризующийся нарушением менструальной функции, повышением уровня гонадотропинов и снижением концентрации эстрадиола.

Цель исследования: определить распространённость ПНЯ, основные клинические проявления, а также особенности гонадотропной, тиреотропной и пролактинергической функции гипофиза при гипоэстрогении. **Материалы и методы.** Было обследовано 1200 женщин в возрасте 18–45 лет, среди которых выявлено 17 пациенток с клинико-гормональными признаками ПНЯ в возрасте до 40 лет. Всем участницам проводили общеклиническое, инструментальное и гормональное обследование. Для статистического анализа использован пакет статистических программ Statistica 10.0.

Результаты. Распространённость ПНЯ составила 1,4 % (17/1200). Наиболее частые клинические признаки: ощущение «жара», повышенная потливость и сухость во влагалище. Чаще на чувство «жара» жаловались женщины в период манифестации заболевания (50 %). По мере прогрессирования заболевания появлялась потливость (25 %) и сухость во влагалище (25 %). В группе отмечено закономерное повышение концентрации ФСГ (26,14 ± 33,4 мМЕ/мл). У женщин в возрасте 30–35 лет, в сравнении с пациентками более старшего возраста, концентрации ТТГ и пролактина были несколько выше (ТТГ до 35 лет 1,63 ± 0,9 против 1,44 ± 0,64 мМ/л у женщин с 35 до 40 лет соответственно (р > 0,05). Средние значения пролактина у женщин до 35 лет составили 431,86 ± 357,82 и 387,13 ± 207,54 мЕД/л в период с 35 до 40 лет (р > 0,05). Заключение. Установлено, что частота ПНЯ в Прибайкальском регионе Восточной Сибири не отличается от частоты встречаемости данного заболевания в мире. Нарастание клинических проявлений гипоэстрогении происходит постепенно. Ранними менопаузальными жалобами являются «приливы» жара. У женщин в возрасте 30–35 лет ПНЯ сопровождается более высокой активности пролактинергической и тиреотропной функций гипофиза.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, распространённость, клиника, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, тиреотропный гормон, пролактин

Для цитирования: Салимова М.Д., Наделяева Я.Г. Преждевременная недостаточность яичников в популяционной выборке женщин Прибайкальского региона: распространённость и возрастные особенности. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(6): 37-41. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.4.

Premature Ovarian Insufficiency in a Popular Sample of Women in the Pribaykalsky Region: Prevalence and Age Features

Salimova M.D, Nadelyaeva Ya.G.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Madinabonu D. Salimova, e-mail: madinochka.salimova@mail.ru

Abstract

Premature ovarian insufficiency (POI) is a life-changing diagnosis, with profound physical and psychological consequences.

Objective. To determine the prevalence, clinical features and hormone characteristics of women with premature ovarian failure of different age group.

Materials and methods. During the study we examined 1200 women, aged 18–45 years. Of all examined women, 17 patients with clinical and hormonal signs of POI under the age of 40 were identified. All participants signed an informed consent and underwent general clinical, instrumental and hormonal examination. Statistical analysis was performed using the Statistica 10.0.

Results. The prevalence of POI among women of reproductive age was 1.4 % (1200/17). The most common clinical signs: a feeling of «heat», increased sweating and dryness in the vagina. Hot flashes were more often during the manifestation of the disease (50 %). An increase in FSH concentration was noted (26.14 \pm 33.4 mIU/mL). The concentrations of thyroid hormone and prolactin were slightly higher in women aged 30–35 years, compared with older patients in the group of women at the onset of the disease in women from 35 to 40. Prolactin levels in women under 35 years old were 431.86 \pm 357.82 and 387.13 \pm 207.54 mU/L in the patients aged 35–40 years, accordingly (p > 0.05)

Conclusion. It was established that the frequency of POF in Eastern Siberia does not differ from the frequency of occurrence of this disease in the world. The progression of clinical manifestations of hypoestrogenism occurs gradually.

^{*} Статья опубликована по материалам доклада на IV Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии» (Иркутск, 16 октября 2020 года).

Hot flashes were the earliest menopausal complaints. In women aged 30–35 years, POI is accompanied by a relatively higher activity of prolactinergic and thyrotropic pituitary functions.

Key words: premature ovarian failure, prevalence, clinic, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, thyroid-stimulating hormone, prolactin

For citation: Salimova M.D, Nadelyaeva Ya.G. Premature Ovarian Insufficiency in a Popular Sample of Women in the Pribaykalsky Region: Prevalence and Age Features. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(6): 37-41. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.4.

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременная недостаточность яичников или синдром истощения яичников - это симптомокомплекс, характеризующийся вторичной аменореей, симптомами дефицита эстрогенов и повышением содержания гонадотропинов у женщин в возрасте до 40 лет, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функцию. Мы располагаем недостаточным объёмом информации о распространённости ПНЯ. По данным разных авторов, она колеблется от 1 до 3 % и зависит от этнической принадлежности женщины, условий внешней среды, этиологии заболевания и других факторов [1, 2, 3]. Заболевание встречается у 1–3 % женщин в популяции и занимает до 10 % в структуре различных форм аменореи [4]. Среди женщин с первичной аменореей частота ПНЯ составляет 10-28 %, а среди женщин с вторичной аменореей – 4–18 % [5, 6]. Данная патология приводит к снижению репродуктивной функции, качества жизни женщин, и является фактором риска развития сердечно-сосудистой системы в достаточно молодом возрасте [7, 8, 9].

Авторы отмечают увеличение частоты встречаемости ПНЯ с возрастом, до 20 лет выявляется до 0,01 %, с 20 до 30 лет – 0,1 %, в возрасте старше 30 лет – 1 % [10].

Клиническая картина преждевременной недостаточности яичников не имеет специфических признаков. Прежде чем попасть на приём к гинекологу более 50 % женщин, в среднем, обращается к трём различным специалистам. В большинстве случаев в анамнезе женщин отмечается нормальное течение пубертатного периода с установлением регулярного менструального цикла. У подавляющего большинства пациенток (85,5 %) начало заболевания проявлялось нарушением регулярности менструального цикла по типу опсоменореи. Внезапное прекращение менструаций отмечается у 14,2 % пациенток [11]. Гипоэстрогения является причиной развития таких симптомов, как приливы, раздражительность, повышенная потливость, в том числе и ночная, снижение либидо, сухость во влагалище, ухудшение состояния волос и ногтей, прибавка веса, повышение артериального давления (АД) и др. [10, 12]. Следует учесть, что угасание функции яичников приводит к низкой частоте зачатия [13], но может быть нестойким, особенно в первый год после постановки диагноза [14].

Диагностику этого синдрома рекомендуется начинать с исключения таких заболеваний, как синдром поликистозных яичников, гиперпролактинемия, заболевания щитовидной железы, аменорея центрального генеза и иных заболеваний и состояний, которые могут проявляться снижением репродуктивной функции и олиго- или аменореей. Эффективными обследованиями для подтверждения диагноза являются: измерение уровня ФСГ (> 25 МЕ/мл в двух исследованиях с интервалом в 4 недели) и эстрадиола (< 50 пг/мл) [4]. Фолликулостимулирующий гормон должен быть измерен в ранней фолликулярной фазе на 3–5-й день менструального цикла,

эстрадиол – на 5-7-й день цикла, либо на 21-23-й день. К инструментальным методам диагностики относится ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, предпочтительно с использованием трансвагинального датчика. Критериями, соответствующими картине ПНЯ, являются: небольшие объёмы яичников (менее 3 см³). снижение количества антральных фолликулов (менее 5) и признаки тонкого эндометрия (М-эхо < 4 мм) [15, 16]. В популяционном исследовании, проведённом С. Кіт et al., оценивался 5-летний риск наступления менопаузы на основании определения уровней АМГ, ФСГ и подсчёта числа антральных фолликулов (ЧАФ). Были получены следующие результаты: способность предсказать срок наступления менопаузы увеличивалась при добавлении к возрасту любого из трёх маркеров овариального резерва (АМГ, ФСГ, ЧАФ). Однако АМГ имел наибольшую прогностическую ценность. Как низкие, так и высокие концентрации ФСГ увеличивали шансы наступления менопаузы [17]. Преждевременная овариальная недостаточность на сегодняшний день является не до конца изученной патологией и должна выявляться ещё на доклинической стадии, когда фертильность снижена в небольшой степени и возможно восстановление функции яичников [15].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить распространённость преждевременной недостаточности яичников в неселективной выборке женщин репродуктивного возраста, основные клинические проявления, а также особенности гонадотропной, тиреотропной и пролактинергической функции гипофиза при эстрогенном дефиците, манифестирующем в различном возрасте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 1200 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет), проживающих в г. Иркутске, и в пос. Бохан Иркутской области, а также в г. Улан-Удэ, Республика Бурятия (неселективная популяционная выборка), проходившие ежегодное профилактическое обследование по месту работы. Среди обследованных было выявлено 17 пациенток с клинико-гормональными признаками преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) в возрасте до 40 лет. Исследование проводилось на базе ФБГНУ НЦ ПЗСРЧ с 2016 по 2018 г. Всем участницам проводили общеклиническое, инструментальное и гормональное обследование.

Критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 40 лет, подписание информированного согласия, готовность участницы соблюдать все процедуры исследования, доступность в течение всего срока исследования; олигоменорея или отсутствие менструаций в течение 4 месяцев и/или уровень ФСГ более 25 мМЕ/мл.

Критерии исключения из исследования: текущая беременность или лактация; факторы, повышающие риск для участницы, мешающие полному выполнению условий исследования или не дающие закончить исследование;

нежелание участвовать или трудности в понимании информированного согласия или целей и требований исследования; нейроэндокринные заболевания, приводящие к нарушению менструального цикла.

Всем исследуемым было проведено анкетирование с изучением анамнеза, оценкой репродуктивной и генеративной функций; оценка степени тяжести менопаузальных симптомов на основе модифицированного менопаузального индекса; общеклиническое исследование, измерение артериального давления и ЧСС; определение ИМТ; визуальная оценка кожных покровов, определение наличия гирсутизма с использованием шкалы Ферримана – Галлвея, оценка наличия алопеции по Людвигу, пальпация лимфатических узлов, щитовидной железы и молочных желёз. Проводилось гинекологическое бимануальное исследование с взятием РАР-мазков.

Инструментальные методы исследования включали проведение УЗИ органов малого таза с помощью аппарата Mindray M7 (Mindray, Китай), с использованием трансвагинального датчика (5,0–8,0 МГц) для сексуально активных субъектов и трансабдоминальным датчиком (2,5–5,0 МГц) для женщин, не живущих половой жизнью.

Гормональные методы исследования включали определение концентраций тиреотропного гормона (ТТГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ) с использованием метода конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Алкор-Био» (Россия).

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 10,0 (StatSoft Inc., США). Статистический анализ полученных данных включал методы описательной статистики. Описание качественных признаков осуществлялось путём вычисления абсолютных и относительных частот (доли, %). Результаты количественных переменных представлены в виде $M \pm \sigma$ (где M – среднее, σ – стандартное отклонение). Анализ межгрупповых различий для независимых

выборок для ненормально распределённых проводили непараметрическим критерием Манна – Уитни (U-test), Колмогорова – Смирнова (K-S). Статистически значимыми считали различия с уровнем вероятности 95% (p < 0.05).

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000 г., ред. 2013 г.). Все исследования были одобрены локальным этическим комитетом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На начальном этапе исследования из 1200 обследованных женщин репродуктивного возраста (неселективная популяция) было выделено 275 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с нарушениями менструального цикла. В соответствии с критериями диагностики у 17 из 1200 женщин (1,4%) были выявлены признаки ПНЯ. Средний возраст обследованных женщин с ПНЯ составил $34,57 \pm 4,4$ года. Все пациентки имели нарушение менструального цикла. В структуре нерегулярных менструаций в 100 % случаев пациентки указывали на наличие вторичной аменореи. Структура клинических проявлений, среди которых превалировали нейровегетативные симптомы, включающие «приливы» жара (у 50 %), представлена в таблице 1.

Из таблицы видно, что в структуре менопаузальных жалоб преобладали нейровегетативные симптомы, что согласуется с данными литературы [4, 14]. Хочется отметить, что преобладание тех или иных симптомов имеет возрастную зависимость. В возрасте до 35 лет большинство женщин жаловалось на «приливы» жара, а в более старшей возрастной группе преобладали жалобы на потливость и отмечалась сухость во влагалище. Это свидетельствует о том, что дефицит эстрогенов, способствуя появлению признаков гипоэстрогении, развивается при ПНЯ постепенно. Нейровегетативные проявления с возрастом уменьшаются, так как постепенно происходит

Клиническая характеристика менопаузальных симптомов у женщин с ПНЯ

Таблица 1 Table 1

Clinical characteristics of menopausal symptoms in women with POI

Клинические проявления	Группа в целом (<i>n</i> = 17)	До 35 лет (n = 8)	От 35 до 40 лет (n = 9)
Нерегулярный менструальный цикл	100 %	100 %	100 %
Первичная аменорея	_	_	-
Вторичная аменорея	100 %	35 %	65 %
Приливы	50 %	100 %	25 %*
Потливость	25 %	-	50 %*
Сухость во влагалище	25 %	-	25 %*

Примечание. * — различия статистически значимы при p < 0.05.

Таблица 2

Характеристика гипофизарных гормонов у женщин с ПНЯ (р > 0,05)

Table 2

Characteristics of hypophysial hormones in women with POI (p > 0.05)

Показатели	Группа в целом (<i>n</i> =17)	До 35 лет (<i>n</i> = 8)	От 35 до 40 лет (<i>n</i> = 9)
ФСГ, мМЕ/мл	26,14 ± 33,4 %	22,48 ± 25,36 %	25,12 ± 36,03 %
ТТГ, мМ/л	1,46 ± 0,71 %	1,63 ± 0,9 %	1,44 ± 0,64 %
ПРЛ, мЕД/л	402,33 ± 295,9 %	431,86 ± 357,82 %	387,13 ± 207,54 %

адаптация к снижению уровня периферических эстрогенов. Динамика клинических признаков схожа с угасанием репродуктивной функции при физиологической менопаузе, только со сдвигом во времени.

Как видно из таблицы 2, уровень ФСГ в группе в целом был закономерно значительно выше возрастной нормы и соответствовал концентрациям физиологического менопаузального периода [13, 17], при этом концентрация ФСГ с возрастом постепенно увеличивалась. В начале угасания менструальной функции отмечается тенденция к активности тиреотропной и пролактинергической функций гипофиза, обеспечивающих, возможно, процесс адаптации к периферическому снижению эстрогенов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты выполненных исследований показали, что распространённость ПНЯ в неселективной выборке женщин Восточной Сибири составила 1,4 %. В нашем исследовании у 100 % женщин отмечено наличие вторичной аменореи при отсутствии случаев первичной аменореи.

Учитывая тот факт, что клиника ПНЯ схожа с клиникой естественной менопаузы, мы предполагаем, что механизм некоторого повышения значений пролактина и ТТГ у пациенток с ПНЯ аналогичен таковому при менопаузе. Физиологически возрастные изменения функциональной активности щитовидной железы сопровождаются уменьшением поглощения йода щитовидной железой. При этом уровень гормона, стимулирующего щитовидную железу, остаётся нормальным, чаще с тенденцией к повышению [18]. Хотя исследования взаимосвязи менопаузы и функций щитовидной железы немногочисленны, можно полагать, что отмеченная тенденция к активации тиреотропной функции гипофиза при ПНЯ является проявлением адаптивной реакции при развитии эстрогенного дефицита [19, 20].

Предварительные результаты оценки клинических проявлений показали, что развитие признаков гипоэстрогении происходит постепенно, а наиболее ранними менопаузальными жалобами являются «приливы» жара. Более точные результаты могут быть получены при увеличении объёма выборки, изучении дополнительных генетических и молекулярных маркеров, что требует дополнительных исследований.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Franić-Ivanišević M, Franić D, Ivović M, Tančić-Gajić M, Marina L, Barac M, et al. Genetic etiology of primary premature ovarian failure. *Acta clinica Croatica*. 2016; 55(4): 629-635. doi: 10.20471/acc.2016.55.04.14
- 2. Rudnicka E, Kruszewska J, Klicka K, Kowalczyk J, Grymowicz M, Skórska J, et al. Premature ovarian failure aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Menopause Review.* 2018; 17(3): 105-108. doi: 10.5114/pm.2018.78550
- 3. Дубкова Е.А., Маринкин И.О., Соколова Т.М., Усова А.В. Влияние комбинированных оральных контрацептивов на уровень антимюллерова гормона в патогенезе преждевременного истощения яичников. Медицина и образование в Сибири. 2014; (3).
- 4. Манухина И.Б., Савельева Г.М., Сухих Г.Т. (ред.) Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.

- 5. Anasti JN. Premature ovarian failure: an update. *Fertil Steril*. 1998; 70(1): 1-15. doi: 10.1016/S0015-0282(98)00099-5
- 6. ESHRE Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, Anderson R, Bartlett J, Braat D, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction*. 2016; 31(5): 926-937. doi: 10.1093/humrep/dew027
- 7. Игнатьева Р.Е., Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Дмитриева Е.В. Влияние полиморфизмов Т-786С и G894T гена эндотелиальной синтазы оксида азота на развитие эндотелиальной дисфункции при преждевременной недостаточности яичников. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017; 16(2): 83-87.
- 8. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Лещенко О.Я., Федоров Б.А., Шолохов Л.Ф., и др. Нарушения репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири. *Acta biomedica scientifica*. 2007; (2): 41-43.
- 9. Наделяева Я.Г., Сутурина Л.В. Синдром поликистоза яичников и менопауза. *Доктор.Ру.* 2018; (10): 47-50. doi: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-47-50
- 10. Петров Ю.А., Блесманович А.Е., Алехина А.Г. Преждевременная овариальная недостаточность (обзор литературы). *Таврический медико-биологический вестиник.* 2018; 21(2-2): 207-212.
- 11. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Kasper C, et al. Premature menopause in survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst*. 2006; 98(13): 890-896. doi: 10.1093/jnci/djj243
- 12. Мадаева И.М., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Этнические особенности нарушения сна у женщин климактерического периода. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119(4-2): 44-49. doi: 10.17116/jnevro201911904244
- 13. Dragojević Dikić S, Vasiljević M, Jovanović A, Dikić S, Jurišić A, Srbinović L, et al. Premature ovarian failure novel hormonal approaches in optimizing fertility. *Gynecol Endocrinol.* 2020; 36(2): 162-165. doi: 10.1080/09513590.2019.1640203
- 14. Bidet M, Bachelot A, Bissauge E, Golmard JL, Gricourt S, Dulon J, et al. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(12): 3864-3872. doi: 10.1210/jc.2011-1038
- 15. Назаренко Т.А., Волков Н.И., Мишиева Н.Г., Соловьева Н.Г. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия. Журнал Российского общества акушеровгинекологов. 2005: (1): 36-39.
- 16. Torrealday S, Kodaman P, Pal L. Premature ovarian insufficiency an update on recent advances in understanding and management. *F1000Research*. 2017; 6: 2069. doi: 10.12688/f1000research.11948.1
- 17. Kim C, Slaughter JC, Wang ET, Appiah D, Schreiner P, Leader B, et al. Anti-Müllerian hormone, follicle stimulating hormone, antral follicle count, and risk of menopause within 5 years. *Maturitas*. 2017; 102: 18-25. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.04.018
- 18. Del Ghianda S, Tonacchera M, Vitti P. Thyroid and menopause. *Climacteric*. 2014; 17(3): 225-234. doi: 10.3109/13697137. 2013.838554
- 19. Schindler AE. Thyroid function and postmenopause. *Gynecol Endocrinol.* 2003; 17(1): 79-85.
- 20. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф., Шенин В.А., Гребенкина Л.А., и др. Особенности изменений показателей гипофизарно-тиреоидной системы и липидного обмена у подростков разных этнических групп. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; (2): 19-22.

REFERENCES

1. Franić-Ivanišević M, Franić D, Ivović M, Tančić-Gajić M, Marina L, Barac M, et al. Genetic etiology of primary premature ovarian failure. *Acta clinica Croatica*. 2016; 55(4): 629-635. doi: 10.20471/acc.2016.55.04.14

- 2. Rudnicka E, Kruszewska J, Klicka K, Kowalczyk J, Grymowicz M, Skórska J, et al. Premature ovarian failure aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Menopause review.* 2018; 17(3): 105-108. doi: 10.5114/pm.2018.78550
- 3. Dubkova EA, Marinkin IO, Sokolova TM, Usova AV. Influence of combined oral contraceptives on the hormone anti-Mullerian level in pathogenesis of premature deterioration of ovaries. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014; (3). (In Russ.)
- 4. Manukhina IB, Savelyeva GM, Sukhikh GT (eds.). *Gynecology: national guide.* Moscow: GEOTAR-Media. 2013. (In Russ.)
- 5. Anasti JN. Premature ovarian failure: an update. *Fertil Steril*. 1998; 70(1): 1-15. doi: 10.1016/S0015-0282(98)00099-5
- 6. ESHRE Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, Anderson R, Bartlett J, Braat D, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction*. 2016; 31(5): 926-937. doi: 10.1093/humrep/dew027
- 7. Ignatieva RE, Gustovarova TA, Ivanyan AN, Kryukovsky SB, Dmitrieva EV. Effect of the T-786C and G894T polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase gene in the development of endothelial dysfunction with underlying premature ovarian failure. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2017; 16(2): 83-87. (In Russ.)
- 8. Kolesnikova LI, Suturina LV, Labygina AB, Leschenko OYa, Fedorov BA, Sholokhov LF, et al. Reproductive health and reproductive potential disorders in modern conditions of Eastern Siberia. *Acta biomedica scientifica*. 2007; (2): 41-43. (In Russ.)
- 9. Nadelyaeva YaG, Suturina LV. Polycystic ovary syndrome and menopause. *Doctor.Ru.* 2018; (10): 47-50. doi: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-47-50 (In Russ.)
- 10. Petrov YuA, Blesmanovich AE, Alyokhina AG. Premature ovarian failure (literature review). *Tavrichesky medico-biological Bulletin*. 2018; 21(2-2): 207-212. (In Russ.)
- 11. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Kasper C, et al. Premature menopause in survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst*. 2006; 98(13): 890-896. doi: 10.1093/jnci/djj243

- 12. Madaeva IM, Semenova NV, Kolesnikova LI. Ethnic features of sleep disorders in climacteric women. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019; 119(4-2): 44-49. doi: 10.17116/jnevro201911904244 (In Russ.)
- 13. Dragojević Dikić S, Vasiljević M, Jovanović A, Dikić S, Jurišić A, Srbinović L, et al. Premature ovarian failure novel hormonal approaches in optimizing fertility. *Gynecol Endocrinol.* 2020; 36(2): 162-165. doi: 10.1080/09513590.2019.1640203
- 14. Bidet M, Bachelot A, Bissauge E, Golmard JL, Gricourt S, Dulon J, et al. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(12): 3864-3872. doi: 10.1210/jc.2011-1038
- 15. Nazarenko TA, Volkov NI, Mishieva NG, Solovieva NG. Evaluation of ovarian reserve in women of reproductive age and its significance in predicting the success of infertility treatment. *Journal of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists*. 2005; (1): 36-39. (In Russ.)
- 16. Torrealday S, Kodaman P, Pal L. Premature ovarian insufficiency an update on recent advances in understanding and management. *F1000Research*. 2017; 6: 2069. doi: 10.12688/f1000research.11948.1
- 17. Kim C, Slaughter JC, Wang ET, Appiah D, Schreiner P, Leader B, et al. Anti-Müllerian hormone, follicle stimulating hormone, antral follicle count, and risk of menopause within 5 years. *Maturitas*. 2017; 102: 18-25. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.04.018
- 18. Del Ghianda S, Tonacchera M, Vitti P. Thyroid and menopause. *Climacteric*. 2014; 17(3): 225-234. doi: 10.3109/13697137. 2013.838554
- 19. Schindler AE. Thyroid function and postmenopause. *Gynecol Endocrinol.* 2003; 17(1): 79-85.
- 20. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Dolgikh VV, Sholokhov LF, Shenin VA, Grebenkina LA, et al. The characteristics of changes of indicators of hypophyseal-thyroid system and lipid metabolism in adolescents of different ethnic groups. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2012; (2): 19-22. (In Russ.)

Сведения об авторах

Салимова Мадинабону Долимжон кизи — аспирант, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: madinochka.salimova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1432-4239

Наделяева Яна Геннадьевна— кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: ianadoc@mail.ru

Information about the authors

Madinabonu D. Salimova — Postgraduate, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: madinochka.salimova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1432-4239

Yana G. Nadelyaeva — Cand. Sc. (Med.), Research Officer of the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: ianadoc@mail.ru

Статья получена: 10.06.2020. Статья принята: 04.09.2020. Статья опубликована: 26.10.2020. Received: 10.06.2020. Accepted: 04.09.2020. Published: 26.10.2020.