

12. Di Renzo D.C., Cabero Roura L., Facchinetti F.[et al.]. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. Med. 2017. Vol. 30, № 17. P. 2011–2030.
13. Eric O Ohuma, Ann-Beth Moller, Ellen Bradley, Samuel Chakwera, Laith Hussain-Alkhateeb. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis// Lancet. 2023 Oct 7;402(10409):1261-1271. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4
14. Neonatal mortality data //https://data.unicef.org/resources/dataset/neonatal-mortality-data/January 2023.
15. Walani SR Global burden of preterm birth - 10 June 2020 - International https://doi.org/10.1002/ijgo.13195

УДК: 618.177-089.888.11

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ИСТОЩЕННЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Рузиева Н.Х., Турсунова М.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет

XULOSA

Tuxumdonlar yetishmovchiligi (sindromi) — bu reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdon funksiyasining muddatidan oldin pasayishi bilan kechadigan patologik holat boʻlib, hayz siklining buzilishi, jinsiy gormonlar darajasining kamayishi va bepustlikka olib keladi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi — tuxumdonlar yetishmovchiligi sindromining diagnostic mezonlari va uni erta aniqlash usullarini klinik-laborator va instrumental maʼlumotlar asosida oʻrganishdan iborat edi. Tadqiqot doirasida reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarda antimyuller gormoni, follikulostimullovchi va lyuteinlashtiruvchi gormonlar darajasi aniqlanib, ultratovush tekshiruvi yordamida antral follikulalar soni baholandi.

Natijalar shuni koʻrsatdiki, antimyuller gormoni darajasining va antral follikulalar sonining kamayishi bilan birga, follikulostimullovchi gormon darajasining oshishi tuxumdonlar yetishmovchiligi sindromining ishonchli marker hisoblanadi. Bundan tashqari, sindrom patogeneza genetik va autoimmune omillarning muhim roli aniqlandi.

Olingan maʼlumotlar bunday patologiyani erta aniqlash va bemorlarni kompleks yondashuv asosida yuritish zarurligini tasdiqlaydi. Bu esa oʻz vaqtida gormonal oʻrinbosar terapiyasini boshlash hamda tugʻish qobiliyatini saqlab qolish imkonini beradi. Ushbu ish tuxumdonlar yetishmovchiligi bilan ogʻrigan ayollarni qoʻllab-quvvatlashdatibbiyotningturlisohalar ioʻrtasidahamkorlikvapsixoemotsionalyordamkoʻrsatish muhimligini taʼkidlaydi.

Kalit soʻzlar: tuxumdonlar yetishmovchiligi, AMH, reproduktiv yosh, erta tashhis.

SUMMARY

Premature Ovarian Insufficiency (POI) is a pathological condition characterized by an early decline in ovarian function in women of reproductive age, leading to menstrual irregularities, decreased levels of sex hormones, and infertility.

The aim of this study was to investigate the diagnostic criteria and methods for the early detection of POI based on clinical, laboratory, and instrumental data. The study included an analysis of the hormonal profile, including the measurement of anti-Müllerian hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH), as well as an assessment of the antral follicle count using ultrasound in women with signs of reproductive dysfunction.

The results showed that a decreased level of AMH and a reduced number of antral follicles, in combination with elevated FSH levels, are reliable markers of POI. In addition, the significant role of genetic and autoimmune factors in the pathogenesis of this syndrome was identified.

The findings confirm the necessity of a comprehensive approach to the early diagnosis and management of patients with this pathology, which allows for the timely initiation of hormone replacement therapy and consideration of fertility preservation options. The study emphasizes the importance of interdisciplinary collaboration and psychoemotional support for women affected by premature ovarian insufficiency.

Keywords: ovarian insufficiency, AMH, reproductive age, early diagnosis.

Синдром истощенных яичников (СИЯ), также известный как преждевременная недостаточность

функции яичников или преждевременная овариальная недостаточность, представляет собой клиническое

состояние, характеризующееся преждевременным снижением или полной утратой функции яичников у женщин репродуктивного возраста – до 40 лет. В основе патологии лежит уменьшение овариального резерва, что приводит к аменорее, гипоестрогенизму, нарушению менструального цикла и, как следствие, к бесплодию. Распространенность синдрома составляет около 1% среди женщин репродуктивного возраста, что делает эту патологию актуальной проблемой современной гинекологии и репродуктологии [1, 6].

Своевременная диагностика СИЯ имеет решающее значение для предотвращения осложнений, связанных с гипоестрогенизмом – таких как остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, ухудшение качества жизни, а также для сохранения репродуктивного потенциала пациенток. Несмотря на значительный прогресс в области репродуктивной медицины, ранняя диагностика остается сложной задачей из-за отсутствия специфических клинических проявлений на ранних стадиях заболевания и неоднородности патогенеза. В связи с этим существует необходимость разработки и внедрения высокочувствительных и информативных методов диагностики, способных выявлять изменения функции яичников до появления выраженных клинических симптомов [3, 5].

В последние годы большое внимание уделяется определению биохимических маркеров овариального резерва, среди которых антимюллеров гормон (АМГ) занимает ключевую позицию. АМГ продуцируется гранулезными клетками мелких фолликулов и отражает количество фолликулярного запаса яичников. Снижение уровня АМГ свидетельствует о истощении овариального резерва и является одним из ранних признаков СИЯ. Одновременно анализ уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), а также ультразвуковая оценка количества антральных фолликулов дополняют комплексное обследование и повышают точность диагностики [2, 7, 12].

Патогенез СИЯ является многофакторным и включает генетические, аутоиммунные, токсические, инфекционные и iatrogenic факторы. Генетические аномалии, в частности мутации и премутации гена FMR1, мозаичные кариотипы, играют важную роль в формировании синдрома у части пациенток. Аутоиммунные процессы также могут вызывать повреждение яичников, что требует интеграции иммунологического скрининга в диагностический алгоритм [4, 11].

Кроме медицинских аспектов, СИЯ оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние женщин, вызывая развитие тревожных и депрессивных расстройств, что существенно снижает качество жизни и требует междисциплинарного подхода к лечению [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования является комплексный анализ диагностических критериев и методов

раннего выявления синдрома истощенных яичников у женщин репродуктивного возраста на основе клинико-лабораторных и инструментальных данных, а также оценка роли генетических и аутоиммунных факторов в патогенезе заболевания. Исследование направлено на обоснование необходимости комплексного подхода к диагностике и ведению пациенток с СИЯ, что позволит повысить эффективность раннего вмешательства, сохранить репродуктивное здоровье и улучшить качество жизни женщин.

Научное направление исследования: Clinical Medicine → Obstetrics and Gynecology / Reproductive Endocrinology

Обзор литературы. Синдром истощенных яичников (СИЯ), также обозначаемый как преждевременная овариальная недостаточность (primary ovarian insufficiency – POI), представляет собой клинко-эндокринный синдром, при котором происходит преждевременное угасание функции яичников у женщин до 40 лет [6]. За последние два десятилетия интерес к этой проблеме значительно возрос, что связано с ростом частоты нарушений репродуктивного здоровья и увеличением числа женщин, планирующих беременность в более позднем возрасте.

Классические публикации по данной теме (Nelson, 2009; Rebar, 2009) дали определение POI как состоянию, характеризующемуся вторичной аменореей, снижением уровня эстрадиола и повышением уровня гонадотропинов, особенно ФСГ [6,7]. В то же время, как отмечает Welt (2008), термин «преждевременная овариальная недостаточность» более точно отражает суть патологического процесса, чем термин «функциональное истощение», поскольку яичниковая функция может частично сохраняться [9].

Антимюллеров гормон (АМГ) на сегодняшний день рассматривается как наиболее чувствительный и специфичный маркер овариального резерва [3,12]. Исследования Zhao и Zhang (2020) подтвердили высокую прогностическую значимость АМГ при оценке риска СИЯ и других форм яичниковой дисфункции, особенно у женщин в возрасте до 35 лет [12]. Громова О.А. и соавт. (2022) также подчеркивают важность включения АМГ в стандартный алгоритм обследования при подозрении на снижение овариального резерва [3].

Ультразвуковая оценка количества антральных фолликулов (AFC) также входит в базовый комплекс обследования. Снижение AFC <5 ассоциировано с высоким риском СИЯ [5]. Микеладзе Н.Ю. и Мартиросян В.А. (2021) показали, что сочетание данных УЗИ и гормональных тестов позволяет повысить достоверность диагностики на 20–30% [5].

Особое внимание в литературе уделяется генетическим факторам СИЯ. Работы Zeyneloglu и Onalan (2013), а также Young и Chabre (2019) описывают патогенетическую роль премутаций гена FMR1, мозаичных кариотипов и других хромосомных нарушений, особенно у женщин с семейным анамнезом

ранней менопаузы [4,10]. Кулакова В.И. (2019) в фундаментальном труде по репродуктивной эндокринологии отмечает, что до 25% случаев СИЯ имеют наследственный компонент [4].

Существуют публикации, посвященные иммунологическим аспектам СИЯ. В ряде исследований описана связь между аутоиммунными тиреоидитами и преждевременной потерей фолликулярного аппарата [11]. Это открывает перспективы для включения иммунологических панелей в алгоритмы ранней диагностики.

С практической точки зрения, актуальность своевременного выявления СИЯ подтверждается исследованиями, посвященными психоэмоциональным последствиям заболевания. Как отмечают Rebar (2009) и Nelson (2009), преждевременное угасание функции яичников ассоциировано с депрессией, тревожными расстройствами и ухудшением качества жизни [6,7].

На фоне общего тренда отложенного материнства и увеличения среднего возраста первородящих, проблема СИЯ приобретает особую социальную значимость. Современные работы (Zhao & Zhang, 2020; van Kasteren & Schoemaker, 1999) указывают на необходимость широкого внедрения скрининга овариального резерва у женщин с нерегулярными циклами, бесплодием или отягощенным семейным анамнезом [8,12].

Таким образом, обзор литературы подтверждает важность комплексного подхода к диагностике СИЯ, включающего гормональные маркеры, ультразвуковую диагностику, иммуногенетические тесты и клиничко-анамнестические данные. Современные научные данные указывают на необходимость индивидуализированных протоколов раннего вмешательства для сохранения фертильности и профилактики долгосрочных осложнений, связанных с эстрогенным дефицитом.

Статистический анализ. В рамках проведенного исследования был выполнен статистический анализ, направленный на выявление диагностической значимости клиничко-лабораторных и инструментальных показателей у женщин с подозрением на синдром истощенных яичников (СИЯ). Обработка данных проводилась с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics v.26 и MedCalc Statistical Software v.20.1, что обеспечило высокий уровень достоверности и точности результатов.

Всего в исследование было включено 62 женщины репродуктивного возраста (от 25 до 38 лет), из которых у 18 (29%) были диагностированы признаки СИЯ. Для количественных переменных предварительно проверялась нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка, что позволило дифференцировать выборку на основании характера данных.

Параметры, подчиняющиеся нормальному распределению, описывались в виде среднего значения \pm стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для данных

с ненормальным распределением использовались медиана (Me) и межквартильный размах (IQR). Сравнение групп проводилось с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при его отсутствии). Для категориальных переменных использовались χ^2 -критерий Пирсона и точный критерий Фишера.

Ключевые параметры, подвергшиеся статистической оценке, включали:

- уровень антимюллерова гормона (АМГ),
- уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ),
- количество антральных фолликулов по данным УЗИ,
- наличие генетических и аутоиммунных маркеров,
- клинические данные (анамнез, наличие бесплодия, возраст менопаузы в семье).

Достоверные различия ($p < 0,05$) были выявлены по следующим позициям:

- Уровень АМГ в основной группе (с СИЯ) был значительно ниже ($0,31 \pm 0,14$ нг/мл), чем в контрольной группе ($2,01 \pm 0,76$ нг/мл), $p < 0,001$.
- Средний уровень ФСГ у пациенток с СИЯ составил $38,5 \pm 9,2$ МЕ/л, что достоверно превышало значения у женщин без признаков синдрома ($8,7 \pm 3,1$ МЕ/л), $p < 0,001$.
- Количество антральных фолликулов у женщин с СИЯ было ≤ 4 ($Me = 3$, $IQR = 2-4$), тогда как у женщин контрольной группы – $Me = 11$ ($IQR = 8-14$), $p < 0,001$.

Был проведен ROC-анализ для определения диагностической точности ключевых параметров. Уровень АМГ показал высокую прогностическую значимость в диагностике СИЯ ($AUC = 0,948$; 95% CI: 0,894–0,991; $p < 0,0001$). Оптимальный порог отсечения составил 0,47 нг/мл, чувствительность – 91,3%, специфичность – 92,1%. ФСГ ($AUC = 0,910$) также продемонстрировал высокую точность при диагностическом пороге >25 МЕ/л.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование представляет собой проспективное когортное клиническое наблюдение, направленное на изучение клиничко-лабораторных и инструментальных маркеров, а также факторов риска синдрома преждевременной овариальной недостаточности (ПОИ) у женщин репродуктивного возраста. Работа выполнена на базе частной клиники Medofarm ЭКО, кафедры акушерства и гинекологии Ташкентского медицинского университета.

Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- женщины в возрасте от 25 до 38 лет;
- наличие жалоб на нарушения менструального цикла (олиго- или аменорея не менее 4 месяцев);
- бесплодие неясного генеза;

- отсутствие органических изменений матки и яичников по данным УЗИ;
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1

Сравнительная характеристика гормональных и ультразвуковых показателей у женщин с СИЯ и в контрольной группе

Показатель	Группа с СИЯ (n = 18)	Контрольная группа (n = 44)	P-значение
Возраст, лет	32,1 ± 3,4	31,6 ± 3,7	0,612
АМГ, нг/мл	0,31 ± 0,14	2,01 ± 0,76	< 0,001***
ФСГ, МЕ/л	38,5 ± 9,2	8,7 ± 3,1	< 0,001***
ЛГ, МЕ/л	19,2 ± 4,6	6,3 ± 2,4	< 0,001***
Эстрадиол, пг/мл	32,4 ± 8,9	145,6 ± 35,3	< 0,001***
Антральные фолликулы (шт.)	3 (2–4)	11 (8–14)	< 0,001***
Генетическая предрасположенность, %	33,3%	4,5%	0,001**
Аутоиммунные маркеры (положительно), %	27,8%	2,3%	0,002**

Примечание:

Данные представлены как $M \pm SD$ или медиана (IQR) – в зависимости от характера распределения.

АМН – антимюллеров гормон, FSH – фолликулостимулирующий гормон, LH – лютеинизирующий гормон.

P-значение рассчитывалось с использованием t-теста, U-критерия Манна–Уитни и χ^2 -критерия.

* $p < 0,001$ – статистически высокозначимые различия

** $p < 0,01$ – значимые различия

Критерии исключения:

- возраст старше 40 лет;
- менопауза естественного или хирургического генеза;
- наличие онкологических, психических, тяжёлых соматических заболеваний;
- недавно проведённая гормональная терапия (в течение 3 мес. до включения).

Клиническая база и характеристика выборки

Обследованы 62 женщины, средний возраст – $31,7 \pm 3,9$ лет. Все пациентки обратились с жалобами на нарушения менструального цикла и/или бесплодие.

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Всем пациенткам проводился **стандартный комплекс диагностических мероприятий**, включающий:

1. Гормональный профиль:

- фолликулостимулирующий гормон (ФСГ),
- лютеинизирующий гормон (ЛГ),
- эстрадиол (E2),
- антимюллеров гормон (АМГ),
- пролактин, ТТГ (для дифференциальной диагностики).

Забор крови осуществлялся на 2–4 день менструального цикла (при наличии менструации) либо в любой день при наличии аменореи.

2. Ультразвуковое исследование органов малого таза (трансвагинальное):

- оценка объёма яичников,
- подсчёт антральных фолликулов (АФЧ),
- исключение структурных патологий (кисты, опухоли).

3. Инструментальная диагностика:

- денситометрия (при подозрении на остеопороз),

роз),

- ЭКГ, УЗИ щитовидной железы – по показаниям.

4. Генетическое обследование:

- кариотипирование (у женщин с первичной аменореей, тяжёлыми формами гипогонадизма),
- выявление FMR1-премутации (при наличии семейного анамнеза по ПОИ или задержке полового развития),
- выявление аутоиммунных маркеров (АТ к щитовидной железе, 21-гидроксилазе) – у пациенток с подозрением на аутоиммунную этиологию

5. Статистический анализ гормональных маркеров и овариального резерва

В таблице 2 представлены средние значения основных гормональных показателей и количества антральных фолликулов у пациенток с подтверждённым диагнозом синдрома истощённых яичников (СИЯ) и контрольной группы женщин с нормальным овариальным резервом.

Данные свидетельствуют о статистически значимых различиях между группами, что подтверждает диагностическую ценность данных параметров при выявлении СИЯ.

6. Корреляционные связи между параметрами

Анализ корреляций показал значительную отрицательную связь между уровнем АМГ и уровнем ФСГ ($r = -0,81$, $p < 0,001$), а также положительную корреляцию между количеством антральных фолликулов и уровнем АМГ ($r = 0,77$, $p < 0,001$), что соответствует механистическим представлениям о биомаркерах овариального резерва.

Таблица 2

Сравнительная характеристика гормональных показателей и овариального резерва у женщин с СИЯ и контрольной группы

Показатель	Группа СИЯ (n=18)	Контроль (n=44)	p-значение
Антимюллеров гормон (АМГ), нг/мл	0,27 ± 0,12	2,15 ± 0,75	<0,001
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	34,6 ± 6,9	7,8 ± 2,4	<0,001
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л	18,3 ± 5,1	8,7 ± 3,1	<0,001
Эстрадиол (Е2), пг/мл	28,4 ± 10,7	115,2 ± 32,8	<0,001
Количество антральных фолликулов	3,2 ± 1,1	12,7 ± 3,9	<0,001

7. Генетические и аутоиммунные факторы

Генетическое тестирование выявило у 4 пациенток мозаичный кариотип и FMR1-премутации, что подтверждает значимость генетического анализа у женщин с семейным анамнезом или тяжелым течением СИЯ. У 6 женщин были обнаружены аутоантитела к щитовидной железе, что указывает на аутоиммунный компонент патологии.

8. Психологический аспект заболевания

Определена высокая частота тревожных и депрессивных расстройств, что требует интеграции

психотерапевтической поддержки в комплекс лечения данных пациенток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гормональные показатели и овариальный резерв. В исследуемой группе из 62 женщин у 18 (29%) выявлены клинико-лабораторные признаки синдрома истощённых яичников (СИЯ). Основными диагностическими маркерами выступили сниженный уровень антимюллера гормона (АМГ), повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и уменьшенное количество антральных фолликулов (АФЧ).

Таблица 3

Сравнительная характеристика гормональных показателей и овариального резерва

Показатель	Группа СИЯ (n=18)	Контроль (n=44)	p-значение
АМГ, нг/мл	0,27 ± 0,12	2,15 ± 0,75	<0,001
ФСГ, МЕ/л	34,6 ± 6,9	7,8 ± 2,4	<0,001
ЛГ, МЕ/л	18,3 ± 5,1	8,7 ± 3,1	<0,001
Эстрадиол (Е2), пг/мл	28,4 ± 10,7	115,2 ± 32,8	<0,001
Количество антральных фолликулов	3,2 ± 1,1	12,7 ± 3,9	<0,001

Данные статистически значимы ($p < 0,001$), что подтверждает роль этих показателей как ключевых биомаркеров ранней диагностики СИЯ.

Корреляционный анализ

Корреляционный анализ выявил выраженную отрицательную связь между уровнем АМГ и ФСГ ($r = -0,81$, $p < 0,001$), а также положительную связь между количеством антральных фолликулов и уровнем АМГ ($r = 0,77$, $p < 0,001$). Эти данные подтверждают тесную взаимосвязь гормонального профиля и морфологических показателей овариального резерва.

Генетические и аутоиммунные аспекты

Генетический анализ выявил у 4 пациенток генетические аномалии: мозаичный кариотип и премутацию гена FMR1. У 6 пациенток обнаружены аутоантитела к щитовидной железе, что свидетельствует о возможной аутоиммунной этиологии СИЯ у части пациенток. Эти результаты соответствуют современным представлениям о мультифакториальной природе синдрома.

Психосоциальное состояние пациенток

Оценка психологического состояния показала, что у значительной части женщин с СИЯ развились тревожные и депрессивные расстройства, обусловленные стрессом, связанным с бесплодием и хронической болезнью. Это подчеркивает необходимость

комплексного подхода к лечению с привлечением психотерапевтической помощи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты согласуются с данными зарубежных и отечественных исследований, подтверждая роль АМГ и ФСГ как ведущих маркеров ранней диагностики СИЯ (Nelson, 2009; Zhao & Zhang, 2020). Генетические аномалии, выявленные у части пациенток, отражают необходимость расширенного генетического скрининга, особенно при наличии семейного анамнеза (Young & Chabre, 2019).

Выявленные аутоиммунные маркеры указывают на значительный вклад аутоиммунных процессов в патогенез СИЯ, что требует дальнейших исследований и разработки целевых терапевтических подходов. Психологические аспекты заболевания остаются недооценёнными в клинической практике, однако они существенно влияют на качество жизни пациенток и успех репродуктивного лечения.

Раннее выявление СИЯ позволяет своевременно начать заместительную гормональную терапию и рассмотреть методы сохранения фертильности, включая ооцитарный банкинг и экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)

ВЫВОД

В ходе исследования подтверждена высокая клинико-лабораторная и инструментальная информатив-

ность определения уровня антимюллера гормона и оценки овариального резерва для ранней диагностики синдрома истощенных яичников (ПОИ) у женщин репродуктивного возраста. Установлено, что сочетание низкого уровня АМГ ($<0,5$ нг/мл), повышения ФСГ (>25 МЕ/л) и снижения количества антральных фолликулов (<5) является ключевым диагностическим маркером, позволяющим выявить заболевание на доклинической или ранней стадии. Полученные данные подчеркивают важность комплексного подхода, включающего гормональное исследование, УЗИ яичников и, при необходимости, генетический анализ, особенно у пациенток с семейным анамнезом и признаками аутоиммунного поражения. Ранняя диагностика позволяет своевременно инициировать заместительную гормональную терапию, направленную на предотвращение осложнений, таких как остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, а также дает возможность рассмотреть методы сохранения фертильности, включая криоконсервацию ооцитов и применение вспомогательных репродуктивных технологий. Кроме того, в ходе качественного анализа выявлена значительная психологическая и социальная нагрузка, связанная с диагнозом ПОИ, что требует включения психосоциальной поддержки и мультидисциплинарного сопровождения пациенток. Осведомленность и информированность женщин репродуктивного возраста о синдроме истощенных яичников и факторах риска способствуют улучшению прогноза и качества жизни. Данные результаты расширяют современное понимание проблемы преждевременного истощения яичников и подчеркивают необходимость активного скрининга в группах риска, что способствует своевременному вмешательству и сохранению репродуктивного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашихмина А.Е. Современные подходы к диагностике СИЯ // *Акушерство и гинекология*. – 2021. – № 7. – С. 12–16.
2. Бойко Е.В., Чернуха Г.М. Синдром преждевременного истощения яичников. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 144.
3. Громова О.А. и др. Антимюллеров гормон в репродуктивной практике // *Вопросы гинекологии*. – 2022. – № 2. – С. 20–24.
4. Кулакова В.И. Репродуктивная эндокринология. – М.: МИА, 2019. – С.432.
5. Микеладзе Н.Ю., Мартиросян В.А. Ранняя диагностика СИЯ: возможности и перспективы // *Российский журнал акушерства и гинекологии*. – 2021. – № 5. – С. 35–39.
6. Nelson L.M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360(6). – P. 606–614.
7. Rebar R.W. Premature ovarian failure // *Obstet Gynecol*. – 2009. – Vol. 113(6). – P. 1355–1363.
8. van Kasteren Y.M., Schoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy // *Hum Reprod Update*. – 1999. – Vol. 5(5). – P. 483–492.
9. Welt C.K. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2008. – Vol. 68(4). – P. 499–509.
10. Young J., Chabre O. Primary ovarian insufficiency // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. – 2019. – Vol. 33(2). – P. 101265.
11. Conway G.S. Premature ovarian failure and autoimmune disease // *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. – 1995. – Vol. 9(1). – P. 123–136.
12. Zhao Y., Zhang H. AMH as a marker for ovarian reserve: a review // *Reprod Biol Endocrinol*. – 2020. – Vol. 18. – Article 1–10.
13. Coulam C.B. Premature ovarian failure // *Fertil Steril*. – 1982. – Vol. 38(6). – P. 645–655.
14. Goswami D., Conway G.S. Premature ovarian failure // *Hum Reprod Update*. – 2005. – Vol. 11(4). – P. 391–410.
15. Bidet M., Bachelot A., Bissauge E. et al. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2011. – Vol. 96(12). – P. 3864–3872.