ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Диагностические маркеры преждевременной недостаточности яичников на фоне хронического стресса: поиск предикторов

Побережец И.Е., аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии

Чермных С.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии

Ежегодная научно-практическая конференция
с международным участием
Школа репродуктивного здоровья семьи
"Охрана здоровья семьи как стратегический потенциал улучшения демографических показателей »

г. Донецк, 15.10.2026г.

Почему проблема требует решения:

- ПНЯ — угасание функции яичников до 40 лет; распространённость 1–3,7%
- Последствия: бесплодие, метаболический синдром, аутоиммунные и психические расстройства, ранний остеопороз
- Хронический стресс — модифицируемый фактор риска
- Диагноз ставится поздно: ФСГ повышается уже на стадии истощения фолликулов

- **Ключевая задача:** найти предикторы, работающие до клинической манифестации

Современные критерии (ESHRE, 2024)

- Аменорея ≥4 месяцев
- ФСГ >25 МЕ/л (дважды с интервалом ≥4 недели)
- Возраст <40 лет
- Гипергонадотропный гипогонадизм

- **Формы:**
- Оккультная — снижение резерва без нарушений цикла
- Биохимическая — повышение ФСГ при сохранённом цикле
- Клиническая — аменорея, бесплодие

Марченко, Машаева, 2018; Кузнецова, 2024

Хронический стресс как триггер ПНЯ

Патогенетические механизмы:

- Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси → рост кортизола
- Подавление пульсирующей секреции ГнРГ → нарушение фолликулогенеза
- Симпатоадреналовая активация → вазоконстрикция яичниковых сосудов, ишемия
- Оксидативный стресс → митохондриальная дисфункция, апоптоз гранулёзных клеток
- Иммунная дисрегуляция → провоспалительные цитокины, аутоагрессия

Андреева и соавт., 2021; Абсатарова и соавт., 2025

Гормональные предикторы :

- **АМГ — ключевой ранний маркер**
- Продуцируется гранулёзными клетками антральных фолликулов
- Снижается задолго до повышения ФСГ
- АМГ <1,0 нг/мл — сниженный резерв
- АМГ <0,5 нг/мл — критическое снижение
- Прогностическая ценность для ПНЯ — высокая
- **Ингибин В**
- Секретируется гранулёзными клетками, подавляет ФСГ
- Снижение <45 пг/мл — маркер истощения резерва

Машаева и соавт., 2025; Huang et al., 2024

* **ФСГ и ЛГ**
* ФСГ >10 МЕ/л в ранней фолликулярной фазе — настораживающий признак
* ФСГ >25 МЕ/л — диагностический критерий (поздний маркер)
* ЛГ/ФСГ >1 — гипофизарный ответ на снижение овариальной функции
* **Кортизол — маркер стресса**
* Утренний кортизол >600 нмоль/л — признак хронической активации ГГН-оси
* Коррелирует с тяжестью овариальной дисфункции
* ДГЭА-С — снижение при ПНЯ
* **Эстрадиол (Е2)** — вариабельный, не ранний маркер

Марченко, Машаева, 2018; Салимова и соавт., 2020

- **Ультразвуковые предикторы**
- **Трансвагинальная эхография**
- Количество антральных фолликулов (АФК): <5 — сниженный резерв, <3 — критическое снижение
- Объём яичников <3 см³ — маркер истощения
- **Допплерометрия**
- Индекс резистентности (ИР) яичниковых артерий >0,8 — нарушение перфузии
- Энергетическая допплерометрия 2D/3D — снижение васкуляризации
- **Корреляция**
- УЗ-маркеры коррелируют с АМГ и гормональным профилем
- Позволяют выявить доклинические формы

Машаева и соавт., 2020; Гулакова и соавт., 2023

Генетические предикторы

- **Хромосомные аномалии**
- Синдром Тернера (45,X и мозаицизм)
- X-хромосомные делеции и транслокации
- **Генные мутации**
- FMR1 — премутация (55–200 CGG-повторов)
- BRCA1 — носительство патогенных вариантов
- DIS3, MCM8, MGA, ZP3 — редкие варианты
- Гены системы детоксикации ксенобиотиков
- **Эпигенетические маркеры**
- Метилирование ДНК, микроРНК, кольцевые РНК

Ритуни и соавт., 2022; Nie et al., 2024; Tang et al., 2024

Иммунологические и метаболические предикторы:

- **Иммунологические**
- Антиовариальные, антитиреоидные, антинуклеарные антитела
- Нарушения В-клеточного звена и уровня иммуноглобулинов
- IL-33 и растворимый ST2 в фолликулярной жидкости
- **Метаболические**
- Дислипидемия: ↑ЛПНП, ↑триглицериды, ↓ЛПВП
- Инсулинорезистентность, ↑глюкоза натощак
- ↑АЛТ — маркер метаболических нарушений
- Оксидативный стресс: ↑МДА, ↓СОД, ↓глутатионпероксидаза

Адамян и соавт., 2024; Зимина и соавт., 2025; Wang et al., 2024

Психологические предикторы и качество жизни

- **Психические расстройства**
- Депрессия, тревожные расстройства, нарушения настроения
- Сексуальная дисфункция, снижение либидо

- **Качество жизни**
- Снижение показателей по SF-36
- Психологический дистресс

- **Нарушения сна**
- Бессонница, циркадные нарушения
- Связь с овариальной дисфункцией

- **Значение для диагностики**
- Психологические маркеры — индикаторы хронического стресса
- Требуют включения в комплексное обследование

Кочергина и соавт., 2024; Колпакова и соавт., 2024; Kloster et al., 2024

* **Новые биомаркеры: микроРНК, экзосомы, микробиота**
* **МикроРНК**
* miR-22, miR-146a, miR-196a — регуляция апоптоза гранулёзных клеток
* Потенциальные диагностические маркеры
* **Кольцевые РНК и экзосомы**
* circRNA — метаболические биомаркеры сыворотки
* Экзосомы мезенхимальных стволовых клеток — терапевтический и диагностический потенциал
* **Микробиота**
* Изменения вагинальной микробиоты при ПНЯ
* Уникальные микробные сообщества и метаболиты в фолликулярной жидкости

Gao et al., 2025; Wang et al., 2023; Zhao et al., 2024

Интегральная таблица предикторов

Компонент	Маркеры	Пороговые значения
Гормональный	АМГ, ФСГ, ингибин B, кортизол	АМГ <1,0; ФСГ >10; ингибин B <45; кортизол >600
Ультразвуковой	АФК, объём яичников, ИР	АФК <5; объём <3 $см^3$; ИР >0,8
Генетический	FMR1, BRCA1, кариотип	Премутация FMR1; патогенные варианты BRCA1
Иммунологический	Аутоантитела, цитокины	Повышение титров
Метаболический	Липиды, глюкоза, АЛТ	Дислипидемия; ↑АЛТ
Психологический	Шкалы депрессии, тревоги	Повышение баллов

Алгоритм лабораторной диагностики:

- **Первичное обследование (2–5 день цикла)**
- ФСГ, ЛГ, Е2
- АМГ, ингибин В
- ТТГ, свободный Т4, пролактин
- Кортизол (утром)

- **Углублённое обследование**
- Кариотип, FMR1 (премутация), BRCA1/2
- Аутоантитела (антиовариальные, антитиреоидные)
- УЗИ органов малого таза с допплерометрией
- Денситометрия

- **При стрессе дополнительно**
- Психологическое тестирование
- Оценка качества жизни
- Мониторинг кортизола

(Кузнецова, 2024; Santoro, 2023)

Персонализированный подход к диагностике:

- **Факторы, влияющие на выбор маркеров**
- Возраст пациентки
- Наличие стрессовых факторов
- Семейный анамнез
- Коморбидные заболевания
- Репродуктивные планы
- **Стратификация риска**
- Низкий риск — стандартный скрининг
- Средний риск — расширенное обследование
- Высокий риск — генетическое тестирование
- **Мониторинг**
- Динамика АМГ и АФК
- Оценка стрессовых факторов
- Психологическая поддержка

Абсатарова и соавт., 2025; Panay, 2025

Тактика ведения пациенток с ПНЯ на фоне стресса:

- **Комплексный подход**
- **Гормональная терапия**
  - ЗГТ / МГТ, индивидуальный подбор препаратов
- **Психологическая поддержка**
  - Психотерапия, антидепрессанты (при необходимости), группы поддержки
- **Модификация образа жизни**
  - Управление стрессом, физическая активность, диета, отказ от вредных привычек
- **Репродуктивные технологии**
  - ЭКО с донорскими ооцитами, криоконсервация ооцитов, хирургическая активация яичников

Аверкова и соавт., 2023; Хардиков, Нетяга, 2024

Направления будущих исследований

- Поиск ранних биомаркеров: протеомика, метаболомика, транскриптомика
- Изучение стресс-индуцированных механизмов: роль кортизола, эпигенетика, нейровоспаление
- Разработка прогностических моделей: искусственный интеллект, машинное обучение, многоцентровые исследования
- Терапевтические стратегии: антиоксиданты, стволовые клетки, экзосомы, персонализированная гормональная терапия

Адамян и соавт., 2025; Guo et al., 2025

Ключевые выводы:

- ПНЯ — многофакторное заболевание, хронический стресс играет значимую роль в патогенезе
- Диагностические маркеры включают гормональные, ультразвуковые, генетические, иммунологические, метаболические и психологические предикторы
- **Ключевые предикторы:** АМГ <1,0 нг/мл, ФСГ >10 МЕ/л, ингибин В <45 пг/мл, АФК <5, ИР >0,8, кортизол >600 нмоль/л
- Комплексная оценка предикторов позволяет выявить доклинические формы ПНЯ на фоне стресса
- Персонализированный подход улучшает качество жизни и репродуктивные исходы

Спасибо за внимание!