

БИОХИМИЯ

УДК 618.177-089.888.11

DOI: 10.26456/vtbio458

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В ПРОГРАММАХ ЭКО

Н.А. Поспелова, И.С. Астафьева, А.Н. Панкрушина

Тверской государственный университет, Тверь

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) является одной из ведущих причин бесплодия у женщин молодого возраста. Цель работы — разработать дифференцированные практические рекомендации по ведению пациенток с ПНЯ различного генеза в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Проведён ретроспективный анализ 100 пациенток (23–35 лет) с ПНЯ, которые были разделены на две группы: ятрогенная форма ПНЯ (после операций на яичниках – 50 человек) и ПНЯ неясного генеза (идиопатическая, аутоиммунная, генетическая, токсическая – 50 человек). Сравнивали гормональный профиль (АМГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиол), данные УЗИ (количество антральных фолликулов — КАФ), результаты стимуляции суперовуляции, а также количество и качество полученных эмбрионов на 5-е и 6-е сутки. У пациенток с ятрогенной ПНЯ выявлены более высокие показатели овариального резерва (АМГ 0,72 нг/мл, КАФ 4,48), низкие уровни ФСГ/ЛГ и лучшие эмбриологические исходы (эмбрионы получены у 100% женщин, 60% blastocysts высокого качества на 5-е сутки, 95% среднего качества на 6-е). В группе неясного генеза — более низкий резерв (АМГ 0,45 нг/мл, КАФ 2,24), высокие гонадотропины (ФСГ 24,52 мМЕ/мл; ЛГ 19,01 мМЕ/мл), эмбрионы получены лишь у 64% пациенток, преобладают blastocysts среднего качества (66% на 5-е сутки, 90% на 6-е). Предложены практические рекомендации: дифференцированный подход к оценке резерва и тактике стимуляции, расширение критериев для включения в программу по ОМС (с учётом возраста, анамнеза, ФСГ и наличия антральных фолликулов помимо АМГ), внедрение скрининга овариального резерва в диспансеризацию женщин 25–35 лет и междисциплинарное взаимодействие гинеколога-хирурга-репродуктолога-эмбриолога для сохранения фертильности. Полученные данные позволяют оптимизировать репродуктивные стратегии у пациенток с ПНЯ.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, экстракорпоральное оплодотворение, антимюллеров гормон, овариальный резерв, практические рекомендации, ятрогенная ПНЯ, ЭКО.

Введение. Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) — клинический синдром, который характеризуется утратой функции яичников у женщин не достигших 40 лет. Характерной чертой является нарушение менструального цикла и дефицит половых гормонов, что в конечном итоге приводит к бесплодию (Супранович, 2025; Panay et al., 2025). Распространённость ПНЯ составляет 1:10 000 в возрасте до 20 лет; к 30 годам — 1:1000 и к 40 годам до 1:100 (Тарасова и др., 2025). Основные этиологические факторы включают генетические, аутоиммунные, токсические и ятрогенные (хирургические вмешательства, химио- и лучевая терапия) (Краснопольская и др., 2021; Пестрикова, Юрасова, 2025). В последние годы отмечается рост числа пациенток с истощёнными яичниками, что делает проблему не только медицинской, но и социально-психологической, поскольку женщины часто узнают о диагнозе при планировании беременности, когда время уже упущено. Ранняя диагностика критически важна для сохранения фертильности.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) является основным методом преодоления бесплодия при ПНЯ, однако его эффективность сильно зависит от этиологии (Айзикович и др., 2021). Так, при ятрогенной ПНЯ (после операций на яичниках) оставшиеся ооциты часто сохраняют нормальную компетенцию, тогда как при идиопатической или аутоиммунной форме страдает не только количество, но и качество ооцитов (Марченко, Машаева, 2018). Однако до сих пор нет унифицированных клинических рекомендаций, которые учитывают генез ПНЯ при отборе пациенток в программы ВРТ и определении их прогноза. Целью работы — разработать дифференцированные практические рекомендаций для ведения пациенток с ПНЯ различного генеза на основе сравнительного анализа их клинико-лабораторных и эмбриологических показателей.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ данных 100 пациенток с ПНЯ в возрасте 23–35 лет, проходивших лечение в медицинском центре «Вера» (г. Тверь) с сентября 2023 по февраль 2026 года. Критерии включения: подтверждённый диагноз ПНЯ, возраст до 35 лет, отсутствие мужского фактора бесплодия. Все пациентки разделены на две группы: ятрогенная ПНЯ (после цистэктомии, резекции яичников — 50 человек) и ПНЯ неясного генеза (идиопатическая, аутоиммунная, генетическая, токсическая — 50 человек). Всем пациенткам проведена оценка гормонального профиля на 2–3 день цикла (АМГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиол) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), ультразвукового исследования органов малого таза с подсчётом количества антральных фолликулов (КАФ), стимуляция суперовуляции по короткому протоколу с

антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), оплодотворение методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ), культивирование эмбрионов до стадии бластоцисты, оценка качества эмбрионов проводили по международной классификации Дэвида Гарднера, учитывающей степень расширения полости, качество внутренней клеточной массы и трофэктодермы. (Gardner, Schoolcraft, 1999; Шурыгина и др., 2015). Статистическая обработка данных включала расчет средних арифметических значений в MS Excel. Все персональные данные обследуемых женщин обезличены.

Результаты и обсуждение. Полученные данные двух групп по клинико-лабораторным параметрам и данным УЗИ диагностики были проанализированы и в результате выявлены выраженные различия между группами (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп пациенток с ПНЯ различного генеза

Показатель	Ятрогенная ПНЯ	ПНЯ неясного (сложного) генеза	Референсные значения для фолликулярной фазы (1-14 день цикла)
Возраст, лет	29,6	31,6	-
АМГ, нг/мл	0,72	0,45	1,2-7
ФСГ, мМЕ/мл	10,44	24,52	1,8-10,3
ЛГ, мМЕ/мл	7,33	19,01	1,1-8,7
Эстрадиол, пг/мл	45,14	39,38	30-100
КАФ, шт	4,48	2,24	10-20

У пациенток с неясным генезом ПНЯ уровни ФСГ и ЛГ оказались в 2,3 и 2,6 раза выше, а АМГ и КАФ — в 1,6 и 2 раза ниже, чем в ятрогенной группе, что свидетельствует о более глубоком истощении овариального резерва и подавлении стероидогенеза (Александрова, 2020). Результаты стимуляции и оплодотворения приведены в таблице 2.

Таблица 2

Эмбриологические исходы в группах пациенток с ПНЯ различного генеза

Показатель	Ятрогенная ПНЯ	ПНЯ неясного (сложного) генеза
Всего получено ооцитов (n)	217	114
Ооциты М2, n (%)	194 (89%)	83 (73%)
Незрелые ооциты (M1+GV), n (%)	23 (11%)	31 (27%)
Всего эмбрионов, n	112	45
Пациентки с полученными эмбрионами, n (%)	50 (100%)	32 (64%)
5 сутки культивирования		
Эмбрионы высокого (отличного) качества (AA, AB), n (%)	55 (60%)	11 (31%)
Эмбрионы среднего (хорошего) качества (BB, BC, CB), n (%)	35 (38%)	23 (66%)
Эмбрионы низкого качества (CC), n (%)	2 (2%)	1 (3%)
6 сутки культивирования		
Эмбрионы высокого (отличного) качества (AA, AB), n (%)	0 (0%)	0 (0%)
Эмбрионы среднего (хорошего) качества (BB, BC, CB), n (%)	19 (95%)	9 (90%)
Эмбрионы низкого качества (CC), n (%)	1 (5%)	1 (10%)

В ятрогенной группе получено в 1,9 раза больше ооцитов и в 2,5 раза больше сформировавшихся эмбрионов. Доля зрелых ооцитов (М2) выше в группе женщин, перенесших оперативные вмешательства – 89%, чем в группе с ПНЯ неясного генеза – 73%, а частота получения эмбрионов составила 100% и 64% соответственно. На 5-е сутки в

ятрогенной группе преобладали эмбрионы высокого качества (60%), тогда как в группе неясного генеза — среднего (66%). На 6-е сутки эмбрионы высокого качества в обеих группах отсутствовали. В ятрогенной группе доля эмбрионов среднего качества составила 95% (19 из 20), в группе неясного генеза — 90% (9 из 10). Таким образом, ятрогенная ПНЯ имеет более благоприятный эмбриологический прогноз, что согласуется с данными литературы (Поспелова, Астафьева, 2026; Позднякова и др., 2025). При ПНЯ неясного генеза страдает как количество, так и качество ооцитов, вероятно, из-за молекулярных дефектов оогенеза (Тарасова и др., 2025). Однако у 64% пациенток этой группы удалось получить эмбрионы, включая хорошего качества, что подтверждает возможность использования собственных ооцитов даже при низком резерве. Отсутствие эмбрионов высокого качества на 6-е сутки указывает на то, что бластоцисты, достигшие этой стадии только к 6-му дню, имеют меньший имплантационный потенциал, и их целесообразно криоконсервировать для последующего переноса в подготовленный цикл.

Практические рекомендации. На основании полученных данных разработаны следующие дифференцированные рекомендации.

1. На этапе диагностики и отбора в программу ЭКО:

- Для пациенток с ПНЯ неясного генеза – необходимо углубленное обследование для исключения потенциально опасных факторов риска (аутоиммунные нарушения, гипотериоз). Перед вступлением в программу ЭКО проводить расширенный эндокринологический и иммунологический скрининг (Караченцова и др., 2025);
- Для пациенток с ятрогенной ПНЯ – необходимо учитывать характер перенесенной операции. При оценке овариального резерва АМГ может быть надежным маркером, чем КАФ, так как он может быть занижен из-за сложностей УЗИ-осмотра на фоне спаечного процесса (Калугина, Краснополяская, 2000).
- При прогностическом консультировании информировать пациенток о различиях в прогнозе – у женщин с ятрогенной ПНЯ вероятность получить собственный ооцит в протоколе ЭКО в среднем выше, чем при идиопатической форме ПНЯ; обсуждать альтернативные варианты (донорские ооциты, усыновление) на раннем этапе планирования.
- Обсудить план накопления эмбрионов в нескольких циклах ЭКО;
- Рассматривать возможность длительного культивирования до стадии бластоцисты, чтобы выбрать наиболее жизнеспособный эмбрион

для переноса

2. Изменение критериев отбора на государственную квоту (ОМС/ВМП) для ЭКО:

- Согласно Приказу Минздрава № 803н (2020), для получения квоты на проведение процедуры ЭКО одним из немаловажных критериев является уровень АМГ (>1.2 нг/мл), что автоматически исключает многих пациенток с ПНЯ, несмотря на их реальные шансы на благополучный исход. Наши данные показывают, что у пациенток с ятрогенной ПНЯ, даже при АМГ $<1,0$ нг/мл, но при ФСГ <15 мМЕ/мл, наличии антральных фолликулов ($\geq 1-2$) и возрасте до 35 лет, возможен адекватный ответ и получение эмбрионов хорошего качества.

- Рекомендуется ввести расширенный протокол, который будет включать: возраст <35 лет, подтверждённое оперативное вмешательство на яичниках в анамнезе, комплексную оценку ФСГ/ЛГ и наличие антральных фолликулов при УЗИ (независимо от уровня АМГ). Это позволит реализовать репродуктивные права женщин, потерявших резерв после лечения.

3. Внедрение скрининга овариального резерва в диспансеризацию женщин 25–35 лет:

- Для раннего выявления ПНЯ рекомендуется однократное определение АМГ и проведение анкетирования на выявление факторов риска (операции на яичниках, эндометриоз, аутоиммунные заболевания, курение, семейный анамнез ранней менопаузы) в рамках профилактических осмотров (Кузьмина, 2024).

4. Междисциплинарное взаимодействие (гинеколог-хирург-репродуктолог-эмбриолог):

- Любая женщина репродуктивного возраста, направляемая на операцию на яичниках, должна быть проконсультирована репродуктологом для оценки резерва и обсуждения криоконсервации ооцитов/эмбрионов до вмешательства.

- Рекомендовано использовать щадящие, резервосберегающие техники в хирургии (использование гемостатических средств, аккуратное иссечение капсулы кисты); подробно фиксировать в выписке объём удалённой ткани для правильного прогнозирования ответа на стимуляцию (Тетерина и др., 2026).

Заключение. Проведённое исследование показало, что пациентки с ятрогенной ПНЯ имеют достоверно более высокий овариальный резерв, лучший ответ на стимуляцию и более высокое качество эмбрионов по сравнению с пациентками с ПНЯ неясного генеза. Это диктует необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению. Предложенные практические рекомендации направлены на

оптимизацию репродуктивных стратегий, расширение доступа к программам ЭКО за счёт пересмотра критериев отбора по ОМС и улучшение междисциплинарной кооперации для сохранения фертильности. Внедрение этих рекомендаций позволит повысить эффективность ВРТ у пациенток с ПНЯ и улучшить их репродуктивные исходы.

Список литературы

- Айзикович Б.И., Верба О.Ю., Мотырева П.Ю.* 2021. Вспомогательные репродуктивные технологии: учебно-методическое пособие. Новосибирск: ИПЦ НГУ. 48 с.
- Александрова Н.В.* 2020. Антимюллеров гормон и его прогностическая значимость для оценки качества ооцитов // Гинекология. Т. 22. № 6. С. 21–26.
- Калугина А.С., Краснопольская К.В.* 2000. Эффективность программы ЭКО у пациенток с предшествующими оперативными вмешательствами на яичниках // Акушерство и гинекология. № 6. С. 35–39.
- Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Крайнова У.А. и др.* 2025. Преждевременная недостаточность яичников у пациенток с аутоиммунными заболеваниями // Педиатрическая фармакология. Т. 22. № 3. С. 333–340.
- Краснопольская К.В., Назаренко Т.А., Овсянникова Т.В.* 2021. Преждевременная недостаточность яичников: этиология, патогенез, принципы терапии // Акушерство и гинекология. № 5. С. 12–18.
- Кузьмина П.И.* 2024. Возможности реализации репродуктивной функции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников // Медицинский совет. № 4. С. 112–118.
- Марченко Л.А., Машаева Р.И.* 2018. Клинико-лабораторные критерии оккультной формы преждевременной недостаточности яичников // Гинекология. Т. 20. № 6. С. 73–76.
- Пестрикова Т.Ю., Юрасова Т.И.* 2025. Преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы (обзор литературы) // Клинический разбор в общей медицине. Т. 6. № 11. С. 124–130.
- Позднякова А.А., Жахур Н.А., Ганичкина М.Б., Марченко Л.А.* 2025. Новое в лечении бесплодия при преждевременной недостаточности яичников // Акушерство и гинекология. № 2. С. 5–10.
- Поспелова Н.А., Астафьева И.С.* 2026. Эмбриологические исходы программ ЭКО у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников различного генеза // Время науки: актуальные вопросы, достижения и инновации: сб. ст. X Междунар. науч.-практ. конф. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». С. 168–171.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.07.2020 № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

- URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=373901> (дата обращения: 10.02.2026).
- Супранович Д.Д.* 2025. Преждевременная недостаточность яичников: овариальная недостаточность. URL: <https://www.provrach.ru/article/15908-prejdevremennaya-nedostatochnost-yaichnikov-ovarialnaya-nedostatochnost-21-m04-20> (дата обращения: 01.03.2026).
- Тарасова А.И., Первушова М.С., Кириленко Я.В. и др.* 2025. Современные взгляды на проблему преждевременной недостаточности яичников // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. Т. 12. № 2. С. 162-171.
- Тетерина Т.А., Аполихина И.А., Ярмолинская М.И. и др.* 2026. Современные стратегии в сохранении женского здоровья: междисциплинарный взгляд // Акушерство и гинекология. № 2. С. 140–150.
- Шурыгина О.В., Пекарев В.А., Кодылева Т.А., Булдина О.Н., Тугушев М.Т.* 2015. Руководство по клинической эмбриологии. Самара: АСГАРД. 407 с.
- Gardner D.K., Schoolcraft W.B.* 1999. In-vitro culture of human blastocysts // Towards reproductive certainty: fertility and genetics beyond / ed. by R. Jansen, D. Mortimer. Carnforth: Parthenon Publishing. P. 378–388.
- Panday N., Anderson R.A., MacLennan A.H. et al.* 2025. Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper // Climacteric. V. 28. № 1. P. 1-12.

DIFFERENTIATED APPROACH TO DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY OF VARIOUS GENESIS IN IVF PROGRAMS

N.A. Pospelova, I.S. Astafyeva, A.N. Pankrushina

Tver State University, Tver

Premature ovarian insufficiency (POI) is one of the leading causes of infertility in young women. The aim of this study was to develop differentiated practical recommendations for the management of patients with POI of various genesis in in vitro fertilization (IVF) programs. A retrospective analysis was performed on 100 patients (aged 23–35 years) with POI, who were divided into two groups: iatrogenic POI (after ovarian surgery – 50 patients) and POI of unknown genesis (idiopathic, autoimmune, genetic, toxic – 50 patients). Hormonal profile (AMH, FSH, LH, estradiol), ultrasound data (antral follicle count – AFC), ovarian stimulation outcomes, and the number and quality of embryos obtained on days 5 and 6 were compared. Patients with iatrogenic POI had higher ovarian reserve parameters (AMH 0.72 ng/mL, AFC 4.48), lower FSH/LH levels, and better embryological outcomes (embryos obtained in 100% of women, 60% high-quality blastocysts on day 5, 95% medium-quality on day 6). In the unknown genesis group – lower reserve (AMH 0.45 ng/mL, AFC 2.24), high gonadotropins (FSH 24.52 mIU/mL; LH

19.01 mIU/mL), embryos obtained in only 64% of patients, with a predominance of medium-quality blastocysts (66% on day 5, 90% on day 6). Practical recommendations are proposed: a differentiated approach to reserve assessment and stimulation tactics, expansion of criteria for inclusion in the state-funded compulsory health insurance program (taking into account age, medical history, FSH levels, and the presence of antral follicles in addition to AMH), introduction of ovarian reserve screening into routine medical check-ups for women aged 25–35, and interdisciplinary interaction between gynecologist, surgeon, reproductologist, and embryologist for fertility preservation. The obtained data allow optimizing reproductive strategies in patients with POI.

Keywords: *premature ovarian insufficiency, in vitro fertilization, anti-Müllerian hormone, ovarian reserve, practical recommendations, iatrogenic POI, IVF.*

Об авторах:

ПОСПЕЛОВА Наталья Александровна – магистр направления «Биология», программа Медико-биологические науки, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: natasharosp2210@yandex.ru.

АСТАФЬЕВА Инесса Самвеловна — аспирант 1 года обучения, направление «Биохимия», ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: inessanaz@yandex.ru.

ПАНКРУШИНА Алла Николаевна — доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии и зоологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: Pankrushina.AN@tversu.ru.

Поспелова Н.А. Дифференцированный подход к диагностике и тактике ведения пациенток с преждевременной недостаточностью яичников различного генеза в программах ЭКО / Н.А. Поспелова, И.С. Астафьева, А.Н. Панкрушина // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2026. № 2(82). С. 25-33.

Дата поступления рукописи в редакцию: 20.05.26

Дата подписания рукописи в печать: 01.06.26