

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАННЕЙ МЕНОПАУЗЕ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

К.М. Рустамова

НИИ Акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: ранняя менопауза, недостаточность яичников, гормоны, метаболические маркеры

По данным когортных исследований, ранняя менопауза (РМ), определяемая как прекращение менструаций до 45 лет, встречается у 5–10% женщин, а преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), диагностируемая до 40 лет, — у 1–3,7% [1–4].

Преждевременная недостаточность яичников ассоциирована с 1,5–2,4-кратным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступила в физиологические сроки, преимущественно за счет ишемической болезни сердца [3,5]. Повышенный риск обусловлен кумуляцией традиционных факторов ССЗ — сахарного диабета 2 типа, атерогенной дислипидемии, артериальной гипертензии и абдоминального ожирения. Помимо ССЗ, ПНЯ негативно влияет на опорно-двигательный аппарат (ускоренная потеря костной массы, остеопороз, саркопения, повышенный риск переломов) и центральную нервную систему (когнитивные нарушения, депрессия) [3, 6].

Ранняя менопауза также связана с уменьшением мышечной массы и снижением мышечной силы, что дополнительно усугубляет риск метаболических и функциональных нарушений [6].

Актуальность исследования возрастает в связи с увеличением числа женщин, планирующих беременность в более позднем репродуктивном возрасте [4].

Таким образом, изучение РМ и ПНЯ имеет важное клиническое значение, поскольку длительный дефицит эстрогенов ассоциирован с неблагоприятными отдаленными последствиями: остеопорозом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, бесплодием и снижением качества жизни. Комплексная оценка гормонального профиля: антимюллеров гормон (АМГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ),

фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тиреотропный гормон (ТТГ), эстрадиол, прогестерон и метаболических маркеров (витамин D, кальций) необходима для ранней диагностики, определения патогенетических механизмов (аутоиммунных, генетических) и выбора оптимальной тактики ведения пациенток.

Целью настоящего исследования явилась оценка и сравнительный анализ гормональных (АМГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, эстрадиол, прогестерон) и метаболических (витамин D, кальций) показателей у женщин с ранней менопаузой и преждевременной недостаточностью яичников по сравнению с контрольной группой для уточнения патогенетических механизмов и выявления возможных мишеней для профилактики и коррекции осложнений.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 женщин с нарушениями репродуктивной функции, соответствующими критериям ранней менопаузы или преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ). Все женщины выразили письменное согласие на участие в исследовании. В зависимости от клинической формы пациентки были разделены на две группы: Группа 1 – 19 женщин с ранней менопаузой и группа II – 31 женщин с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ). Критериями включения в исследование были: группа I (ранняя менопауза): 38–45 лет, с подтвержденной аменореей в течение ≥ 12 месяцев до 45 лет и повышенным уровнем ФСГ (>25 МЕ/л) при двукратном определении с интервалом не менее 4 недель; группа II – ПНЯ: женщины до 40 лет с аменореей или олигоаменореей, двукратным повышением ФСГ >25 МЕ/л и сниженным уровнем АМГ ($<1,1$ нг/мл). Критерии исключения: беременность, лактация, приём комбинированных оральных контрацептивов или других гормональных препаратов менее чем за 3 месяца до включения, сахарный диабет 1/2 типа,

тиреоидная патология в стадии декомпенсации, тяжёлые соматические заболевания (печёночная, почечная недостаточность), онкопатология, острые инфекционные процессы. В контрольную группу были включены 20 здоровых женщин с регулярным менструальным циклом, без признаков эндокринных нарушений, сопоставимых по возрасту (33–42 года).

У всех участниц определяли уровни АМГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, эстрадиола, прогестерона, витамина D и кальция в сыворотке крови. При этом забор крови у пациенток с ранней менопаузой и ПНЯ проводили в произвольный день, а женщин контрольной группы - в раннюю фолликулярную фазу (2–5 день цикла). Гормоны АМГ, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона и ТТГ, а также содержание витамина D определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа. Измерение ионизированного кальция проводили методом

потенциометрического анализа с использованием ион-селективных электродов.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistics 16.0. Данные представлены в виде цифр и процентов. Для оценки различий между группами применяли t-критерий Стьюдента и χ^2 . Рассчитана корреляция между показателями с использованием коэффициента Пирсона (r). Сила связи оценивалась по общепринятым критериям: слабая корреляция – $r < 0,3$, умеренная корреляция – $0,3 \leq r < 0,7$, сильная корреляция – $r \geq 0,7$. Статистическая значимость определялась при $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациенток I группы составил $41,0 \pm 2,54$ лет, II группы – $31,6 \pm 4,09$ лет, контрольной группы – $36,5 \pm 2,78$ лет. Распределение пациенток по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1.
Распределение пациенток по возрасту

Возраст, лет	I группа (n=19)		II группа (n=31)		Контрольная группа (n=20)	
	n	%	n	%	n	%
22-25	-	-	4	12,9	-	-
26-30	-	-	6	19,4	-	-
31-36	-	-	17	54,8	11	55,0
37-40	8	42,1**	4	12,9	7	35,0
41-45	11	57,9*	-	-	2	10,0

Примечание: * - статистическая значимость различий с контрольной группой;

** - статистическая значимость различий между I и II группой

Анализ возрастного распределения показал, что пациентки I группы были достоверно старше по сравнению как с пациентками II группы, так и с контрольной группой. Наибольшая доля женщин I группы (57,9%) находилась в возрастном диапазоне 41–45 лет, тогда как в контрольной группе этот возрастной интервал был представлен только у 10,0% пациенток ($p < 0,05$). Кроме того, значимые различия между I и II группами выявлены в диапазоне 37–40 лет, где доля пациенток I группы (42,1%) была существенно

выше, чем во II группе (12,9%; $\chi^2=5,507$, $p=0.019$). Во II группе преобладали пациентки в возрасте 31–36 лет (54,8%), что статистически значимо отличалось от распределения в I группе ($\chi^2=15,587$, $p < 0.001$). Результаты показали значительную распространенность ранней менопаузы в возрастной группе 41–45 лет по сравнению с группой контроля ($\chi^2=10,058$, $p=0.002$).

Результаты исследования гормонов представлены в таблице 2.

Таблица 2.
Гормональный профиль у пациенток групп исследования

Показатель	I группа (n=19)	II группа (n=31)	Контроль (n=20)	p1	p2	p1-2
ФСГ, мМЕ/л	17,20±3,99	16,73±3,39	6,91±2,57	0.037	0.025	0,915
ЛГ, МЕ/л	14,15±3,23	13,94±3,51	5,71±2,05	0,034	0,048	0,965
АМГ, нг/мл	0,48±0,45	0,37±0,24	2,22±0,74	0,052	0,0218	0.830
Эстрадиол, пг/мл	9,99±5,62	7,13±4,14	77,03±27,56	0.023	0.016	0.684
Прогестерон, нмоль/л	1,14±0,39	1,10±0,64	1,15±0,53	0.988	0.952	0.958
ТТГ, мМЕ/л	1,71±0,78	1,73±0,81	1,58±0,74	0.904	0.892	0.986

Примечание: p1, p2, p1-2 — межгрупповые различия (p1- I группа-контроль; II группа – контроль; p1-2 – I - II группы), рассчитанные с использованием t-критерия Стьюдента.

Уровень гормонов у пациенток с ранней менопаузой (I группа), преждевременной недостаточностью яичников (II группа) в среднем отличался от показателей контрольной группы с сохранённой репродуктивной функцией. Уровень ФСГ в обеих группах исследования был достоверно повышен по сравнению с контролем ($p_1=0,037$; $p_2=0,025$), что отражает компенсаторную реакцию гипоталамо-гипофизарной системы на снижение овариального резерва и угасание фолликулогенеза. Повышение уровня ЛГ носило аналогичный характер ($p_1=0,034$; $p_2=0,048$), формируя типичную для гипергонадотропного гипогонадизма картину.

Особое внимание заслуживает показатель АМГ, который является наиболее информативным маркером функционального состояния овариального резерва. Его концентрация в I и II группах была в 4,6 раз и 6,0 раз ниже, чем в контрольной группе, что подтверждает выраженное истощение фолликулярного пула. Хотя различия между пациентками с ранней менопаузой и преждевременной недостаточностью яичников не достигли статистической значимости ($p_{1-2}=0,830$), тенденция к более низкому уровню АМГ во II группе может указывать на более выраженную потерю овариальной ткани в этой категории пациенток.

Существенное снижение концентрации эстрадиола у пациенток обеих групп ($p_1=0,023$; $p_2=0,016$) подтверждает наличие выраженной эстрогенной недостаточности. Низкий уровень эстрадиола является важным патофизиологи-

ческим фактором, лежащим в основе клинических проявлений гипоестрогении — нарушения менструального цикла, вазомоторных симптомов и ранних метаболических изменений.

Показатели прогестерона во всех группах оказались сопоставимыми ($p>0,05$), что может объясняться фазой цикла, в которой проводился забор крови, или отсутствием лютеиновой активности вследствие ановуляции, одинаково выраженной в обеих группах. Уровни ТТГ также не имели статистически значимых различий между группами ($p>0,05$), что свидетельствует об отсутствии явных нарушений функции щитовидной железы, которые могли бы повлиять на репродуктивный статус обследованных женщин.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют типичный гормональный профиль пациенток с ранним истощением овариальной функции, характеризующийся гипергонадотропным гипогонадизмом, снижением АМГ и выраженной эстрогенной недостаточностью, при отсутствии сопутствующих эндокринных нарушений со стороны щитовидной железы.

Оценка уровня витамина D и кальция является важной частью комплексного обследования пациенток с ранним истощением овариальной функции, так как дефицит витамина D и нарушения метаболизма кальция играют ключевую роль в развитии остеопороза и других метаболических осложнений. Выявленное снижение уровня эстрогенов способствует ускоренной резорбции костной ткани и может усугубляться дефицитом

витамина D, что делает своевременную диагностику и коррекцию этих нарушений особенно актуальной.

Концентрация показателя 25(OH)D в крови, являющегося основным маркером статуса витамина D, у пациенток I группы колебалась от 11,9

до 56,7 нг/мл, что в среднем составила $30,11 \pm 10,46$ нг/мл; у пациенток II группы – от 15,8 до 40 нг/мл, средняя концентрация – $26,81 \pm 5,70$ нг/мл. В контрольной группе уровень витамина D варьировал от 44,5 до 82,3 нг/мл, что в среднем составило $68,01 \pm 10,60$ нг/мл (график 1).

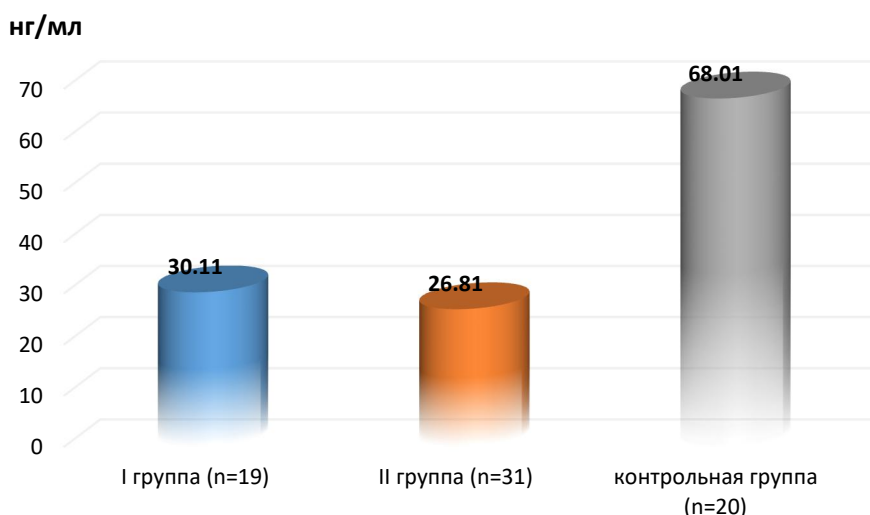


График 1. Средний уровень 25(OH)D в группах исследования.

Как видно, у пациенток I и II группы выявлено достоверное снижение концентрации 25(OH)D по сравнению с контрольной группой ($p=0,015$ и $p=0,001$), причём наиболее выраженный дефицит

отмечен во II группе (на 11,6% ниже, чем в I группе, $p=0,783$).

Уровень общего кальция также был снижен у пациенток I и II групп (график 2).

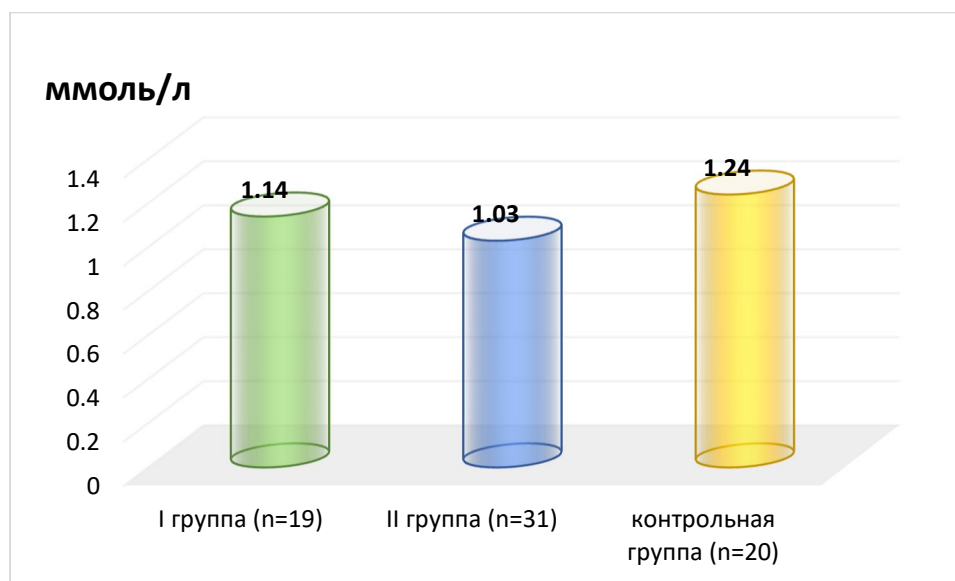


График 2. Средний уровень ионизированного кальция у обследованных пациенток

Из представленного на графике 2 очевидно, что уровень ионизированного кальция у пациенток с ранней менопаузой (I группа) в среднем составил $1,14 \pm 0,29$ ммоль/л, у пациенток с ПНЯ (II группа) – $1,03 \pm 0,04$ ммоль/л, в контрольной группе – $1,24 \pm 0,05$ ммоль/л. Снижение уровня кальция по сравнению с контролем отмечено у пациенток обеих групп, но различие показателя I группы с контрольной группой ($p=0,736$). В тоже время выявлено достоверное снижение уровня

кальция во II группе в сравнении с контрольной группой ($p=0,002$).

Для более глубокого понимания патогенетических механизмов раннего истощения овариального резерва был проведён корреляционный анализ, направленный на оценку взаимосвязей между уровнями половых гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, АМГ), а также концентрацией кальция и витамина D (таблица 3).

Таблица 3.
Коэффициенты корреляции между АМГ и ФСГ, ЛГ, эстрадиола, ионизированного кальция и витамина D

Параметры	I группа		II группа	
	r	p	r	p
АМГ - ФСГ	0,068	>0,05	-0,421	>0,05
АМГ – ЛГ	0,548	<0,05	-0,290	>0,05
АМГ –эстрадиол	-0,073	>0,05	-0,357	>0,05
АМГ - кальций	-0,362	>0,05	-0,112	>0,05
АМГ – витамин D	-0,233	>0,05	-0,222	>0,05

Проведенный корреляционный анализ показал следующие особенности взаимосвязей между АМГ и исследованными параметрами.

АМГ – ФСГ. В группе пациенток с ранней менопаузой (I группа) обнаружена слабая положительная, но статистически незначимая связь ($r=0,068$; $p>0,05$), а во II группе (ПНЯ) – умеренная отрицательная, также незначимая корреляция ($r=-0,421$; $p>0,05$). Это указывает на отсутствие прямой линейной зависимости между АМГ и ФСГ в обеих группах, несмотря на достоверное повышение ФСГ относительно контроля.

АМГ – ЛГ. В I группе выявлена умеренная положительная корреляция ($r=0,548$; $p<0,05$), что свидетельствует о достоверной внутригрупповой взаимосвязи: пациентки с относительно более высоким уровнем АМГ (хотя он остаётся сниженным по сравнению с контролем) имеют и относительно более высокий уровень ЛГ. Средний уровень ЛГ при этом остаётся достоверно повышенным в сравнении с контролем, что может отражать компенсаторную активацию гипофиза на фоне снижения овариального резерва. Во II группе корреляция отрицательная, но статистически незначимая ($r=-0,290$; $p>0,05$).

АМГ – эстрадиол. В обеих группах корреляция отрицательная и незначимая (I группа: $r=-0,073$; II группа: $r=-0,357$), что подтверждает отсутствие прямой связи между остаточным овариальным резервом и уровнем эстрадиола при выраженном его снижении у обеих групп.

АМГ – кальций и витамин D. В обеих группах связи отрицательные, но незначимые, что указывает на отсутствие достоверной зависимости АМГ от показателей минерального обмена в исследуемой выборке.

Значимая корреляция выявлена только между АМГ и ЛГ у пациенток с ранней менопаузой. Это может указывать на то, что даже при общем снижении овариального резерва и низких значениях АМГ у этих пациенток более сохранён фолликулярный пул ассоциирован с более выраженной гиперсекрецией ЛГ. Для остальных показателей достоверных связей не установлено, что подчёркивает автономность снижения АМГ при раннем истощении яичников и ПНЯ.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали характерные изменения гормонального профиля у пациенток с ранней менопаузой и ПНЯ. Для обеих групп отмечено достоверное снижение уровня АМГ по

сравнению с контрольной группой, что согласуется с представлением о ПНЯ. Наряду с этим наблюдалось повышение концентраций ФСГ и ЛГ при одновременном снижении эстрадиола, что отражает компенсаторную активацию гипоталамо-гипофизарной системы и является типичной эндокринной картиной при раннем истощении фолликулярного аппарата.

Выявленная достоверная положительная корреляция между уровнями АМГ и ЛГ у пациенток с ранней менопаузой заслуживает особого внимания. Несмотря на то, что абсолютные значения АМГ в этой группе остаются сниженными, внутригрупповой анализ показывает, что пациентки с более сохраненным фолликулярным резервом (относительно более высокий АМГ) имеют более выраженное повышение ЛГ. Этот результат можно трактовать как отражение более активного ответа гипофиза на снижение эстрадиола в условиях неполного истощения резерва, что стимулирует секрецию ЛГ. Похожие результаты приводятся в ряде исследований, где показана положительная связь между остаточным овариальным резервом и уровнем гонадотропинов у женщин с ранней менопаузой [7, 8]. В отличие от этого, в группе пациенток с ПНЯ корреляция между АМГ и ЛГ носила отрицательный характер и не достигала статистической значимости. Отсутствие выраженной связи в этой группе может быть связано с более гетерогенным патогенезом ПНЯ, включающим не только постепенное истощение фолликулярного пула, но и аутоиммунные и генетические механизмы повреждения яичников. Это согласуется с данными литературы, указывающими, что у пациенток с ПНЯ уровень АМГ часто крайне низок или неопределяем, а уровни гонадотропинов остаются стабильно высокими и не демонстрируют заметной зависимости от остаточной функции яичников [9-13].

Отрицательные, но статистически незначимые корреляции АМГ с эстрадиолом, кальцием и витамином D, выявленные в обеих группах, указывают на то, что снижение овариального резерва при ранней менопаузе и ПНЯ в первую очередь определяется возрастными и генетическими факторами, а не параметрами минерального обмена. В то же время, опубликованные исследования указывают на возможную ассоциацию дефицита витамина D с нарушением фолликулогенеза и снижением эффективности овариальной стимуляции при вспомогательных

репродуктивных технологиях [14-16]. Наши результаты не выявили такой зависимости, что может объясняться небольшим размером выборки или относительно узким диапазоном колебаний уровня витамина D у обследованных пациенток.

С клинической точки зрения выявленная корреляция между АМГ и ЛГ в группе с ранней менопаузой может служить дополнительным маркером степени выраженности снижения овариального резерва. Повышенный уровень ЛГ в сочетании с низким АМГ может указывать на приближение к постменопаузе и требовать более активного обсуждения вопросов репродуктивного планирования с пациенткой. В условиях ПНЯ использование АМГ в качестве единственного показателя остаточной функции яичников может быть ограничено, и для комплексной оценки состояния необходимо учитывать другие маркеры — динамику ФСГ, а также ультразвуковые данные о числе антральных фолликулов.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Размер выборки был относительно небольшим, что снижает статистическую мощность анализа. Кроме того, исследование носило одноцентровый характер, и полученные результаты требуют подтверждения в более крупных многоцентровых когортных исследованиях. Тем не менее, выявленные закономерности представляют интерес для дальнейшего изучения патогенеза ранней менопаузы и ПНЯ и подчеркивают важность комплексной оценки гормонального профиля для ранней диагностики снижения овариального резерва.

Выводы.

1. У пациенток с ранней менопаузой и преждевременной недостаточностью яичников отмечается выраженное снижение уровня АМГ и эстрадиола при достоверном повышении ФСГ и ЛГ, что отражает снижение овариального резерва и компенсаторную активацию гипоталамо-гипофизарной системы.

2. Единственной статистически значимой корреляцией, выявленной в исследовании, является умеренная положительная связь между АМГ и ЛГ в группе пациенток с ранней менопаузой, что может указывать на более активный ответ гипофиза при частично сохранённом фолликулярном пуле.

3. В группе пациенток с ПНЯ значимых корреляций между АМГ и другими гормональными

показателями не выявлено, что подтверждает более глубокое истощение овариального резерва и автономный характер снижения АМГ.

4. Не обнаружено достоверной связи между АМГ и показателями кальция и витамина D, что свидетельствует об отсутствии прямого влияния минерального обмена на уровень АМГ в исследуемой выборке.

5. Полученные результаты подтверждают важность комплексного гормонального и биохимического обследования для ранней диагностики снижения овариального резерва и позволяют рассматривать сочетание АМГ и ЛГ как потенциальный маркер стадии истощения яичников у женщин с ранней менопаузой.

Таким образом, наше исследование показало, что у пациенток с ранней менопаузой и ПНЯ характерно выраженное снижение АМГ и эстрадиола в сочетании с повышением ФСГ и ЛГ. Единственной достоверной корреляцией оказалась положительная связь между АМГ и ЛГ в группе ранней менопаузы, что может служить дополнительным маркером стадии истощения овариального резерва. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного гормонального обследования для своевременной диагностики и выбора оптимальной тактики ведения таких пациенток.

XÜLASƏ

Erkən Menopauzada və Erkən Yumurtalıq Çatışmazlığında Hormonal Vəziyyətin və Metabolik Parametrlərin Müqayisəli Xarakteristikası

K.M.Rüstəmovə

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: erkən menopauza, yumurtalıq çatışmazlığı, hormonlar, metabolik markerlər

Kohort tədqiqatlarına görə, menstruasiyanın 45 yaşından əvvəl dayandırılması kimi təyin olunan erkən menopauza (EM) qadınların 5-10%-də, 40 yaşından əvvəl diaqnoz qoyulan erkən yumurtalıq çatışmazlığı (POF) isə 1-3,7%-də baş verir. Erkən yumurtalıq çatışmazlığı, ilk növbədə, ürəyin işemik xəstəliyi səbəbindən fizioloji dövrdə menopauza keçirən qadınlarla müqayisədə ürək-damar xəstəliyi (CVD) riskinin 1,5-2,4 dəfə artması ilə əlaqələndirilir. Bu tədqiqatın məqsədi erkən menopauza və vaxtından əvvəl yumurtalıq çatışmazlığı olan qadınlarda hormonal (AMH, LH, FSH, TSH, estradiol, progesteron) və metabolik (vitamin D, kalsium) parametrləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə qiymətləndirmək və müqayisə etmək idi. Tədqiqata erkən menopauza və ya vaxtından əvvəl yumurtalıq çatışmazlığı (VƏYÇ) meyarlarına cavab verən reproduktiv pozulmaları olan 50 qadın iştirak etdi. Alınmış nəticələr, qalxanabənzər vəzinin müşayiət olunan endokrin pozulmaları olmadıqda, hiperqonadotrop hipogonadizm,

SUMMARY

Comparative Characteristics of Hormonal Status and Metabolic Parameters in Early Menopause and Premature Ovarian Failure

K.M.Rustamova

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: early menopause, ovarian failure, hormones, metabolic markers

According to cohort studies, early menopause (EM), defined as the cessation of menstruation before age 45, occurs in 5–10% of women, and premature ovarian failure (POF), diagnosed before age 40, occurs in 1–3.7%. Premature ovarian failure is associated with a 1.5- to 2.4-fold increased risk of cardiovascular disease (CVD) compared with women who experienced menopause at the physiological time, primarily due to coronary heart disease. The aim of this study was to evaluate and compare hormonal (AMH, LH, FSH, TSH, estradiol, progesterone) and metabolic (vitamin D, calcium) parameters in women with early menopause and premature ovarian failure compared to the control group. The study included 50 women with reproductive disorders meeting the criteria of early menopause or premature ovarian failure (POF). The obtained results demonstrate a typical hormonal profile of patients with early depletion of ovarian function, characterized by hypergonadotropic hypogonadism,

AMH-nin azalması və ağır estrogen çatışmazlığı ilə xarakterizə olunan yumurtalıq funksiyasının erkən tükənməsi olan xəstələrin tipik hormonal profilini nümayiş etdirir. Tədqiqatın nəticələri erkən menopauza və VƏYÇ olan xəstələrdə hormonal profildə xarakterik dəyişiklikləri nümayiş etdirdi. Hər iki qrup, POF konsepsiyasına uyğun olaraq, nəzarət qrupu ilə müqayisədə AMH səviyyələrində əhəmiyyətli bir azalma göstərdi. Beləliklə, araşdırmamız göstərdi ki, erkən menopauza və VƏYÇ olan xəstələrdə FSH və LH artımı ilə birlikdə AMH və estradiolun əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə xarakterizə olunur. Yeganə əhəmiyyətli korrelyasiya erkən menopauza qrupunda AMH və LH arasında müsbət əlaqə idi ki, bu da yumurtalıq ehtiyatının tükənməsi mərhələsi üçün əlavə marker kimi xidmət edə bilər. Öldə edilən məlumatlar belə xəstələr üçün vaxtında diaqnoz və optimal müalicə taktikasının seçilməsi üçün hərtərəfli hormonal müayinəyə ehtiyac olduğunu vurğulayır.

decreased AMH and severe estrogen deficiency, in the absence of concomitant endocrine disorders of the thyroid gland. The results of the study demonstrated characteristic changes in the hormonal profile in patients with early menopause and POF. Both groups showed a significant decrease in AMH levels compared to the control group, consistent with the concept of POF. Thus, our study demonstrated that patients with early menopause and POF are characterized by a significant decrease in AMH and estradiol, combined with an increase in FSH and LH. The only significant correlation was a positive association between AMH and LH in the early menopause group, which may serve as an additional marker for the stage of ovarian reserve depletion. The data obtained highlight the need for a comprehensive hormonal examination for timely diagnosis and selection of optimal treatment tactics for such patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mishra GD, Pandeya N, Dobson AJ, Chung HF, Anderson D, Kuh D, et al. Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Hum Reprod.* 2017;32 (3):679-86. doi: 10.1093/humrep/dew350.
2. Lee GB, Nam GE, Kim W, Han B, Cho KH, Kim SM, et al. Association Between Premature Menopause and Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality in Korean Women. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(22):e030117. doi: 10.1161/JAHA.123.030117.
3. Hamoda H, Sharma A. Premature ovarian insufficiency, early menopause, and induced menopause. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024; 38(1):101823. doi: 10.1016/j.beem.2023.101823.
4. Federici S, Rossetti R, Moleri S, Munari EV, Frixou M, Bonomi M, Persani L Primary ovarian insufficiency: update on clinical and genetic findings. *Front. Endocrinol.* 2024; 15:1464803. doi: 10.3389/fendo.2024.1464803
5. Anagnostis P, Christou K, Artzouchaltzi AM, Gkekas NK, Kosmidou N, Siolos P, et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(1):41-50. doi: 10.1530/EJE-18-0602.
6. Divaris E, Anagnostis P, Gkekas NK, Kouidi E, Goulis DG. Early menopause and premature ovarian insufficiency may increase the risk of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2023;175:107782. doi: 10.1016/j.maturitas.2023.05.006.
7. Huang, Y., Liu, Z., Geng, Y. Li F, Hu R Song Y. et al. The risk factors, pathogenesis and treatment of premature ovarian insufficiency. *J Ovarian Res.* 2025; 18: 134. doi: 10.1186/s13048-025-01714-2
8. Kapoor E. Premature Ovarian Insufficiency. *Curr Opin Endocr Metab Res.* 2023;100435. doi: 10.1016/j.coemr.2023.100435.
9. Nelson SM, Davis SR, Kalantaridou S, Lumsden MA, Panay N, Anderson RA. Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2023;29(3):327-346. doi: 10.1093/humupd/dmac045.
10. Chon SJ, Umair Z, Yoon MS. Premature Ovarian Insufficiency: Past, Present, and Future. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:672890. doi: 10.3389/fcell.2021.672890.

11. 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
12. Nelson SM, Anderson RA. Prediction of premature ovarian insufficiency: foolish fallacy or feasible foresight? *Climacteric*. 2021;24(5):438-443. doi: 10.1080/13697137.2020.1868426.
13. Anderson RA, Nelson SM. Anti-Müllerian Hormone in the Diagnosis and Prediction of Premature Ovarian Insufficiency. *Semin Reprod Med*. 2020;38(4-05):263-269. doi: 10.1055/s-0040-1722319.
14. Li M, Zhu Y, Wei J, Chen L, Chen S, Lai D. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis, *Climacteric*. 2023; 26(2):95-102. DOI: 10.1080/13697137.2022.2153033
15. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril*. 2014;102(2):460-468.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.046.
16. Somigliana E, Sarais V, Reschini M, Ferrari S, Makieva S, Cermisoni GC. et al. Single oral dose of vitamin D₃ supplementation prior to in vitro fertilization and embryo transfer in normal weight women: the SUNDRO randomized controlled trial *American Journal of Obstetrics and Gynecology*/ 2021; 225(3):283.e1-283.e10 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.234>