



## ОЛИГОМЕНОРЕЯ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ КАК ФАКТОР РИСКА РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Курбанова Д.А., Шерматова С.Э., Иргашева С.У.

Государственное учреждение «Республиканский специализированный научно практический медицинский центр акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент.

✓ *Резюме*

*В статье представлены данные современной литературы о физиологии и патологии менструальной функции в период полового созревания. Изложены причины возникновения олигоменореи у подростков, представлены научные данные о значении овариального резерва в прогнозировании яичниковой недостаточности, обсуждены вопросы взаимосвязей с олигоменореей.*

**Ключевые слова:** олигоменорея, подростки, овариальный резерв, нарушения менструальной функции.

## O'SMIRLIK DAVRIDAGI OLIGOMENOREYA REPRODUKTIV BUZULISHLAR UCHUN XAVF OMILI SIFATIDA

Qurbanova D.A., Shermatova S.E., Irgasheva S.U.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi, Toshkent sh.

✓ *Rezyume*

*Maqolada balog'at yoshidagi hayz ko'rish funktsiyasining fiziologiyasi va patologiyasi bo'yicha zamonaviy adabiyotlar ma'lumotlari keltirilgan. O'smirlarda oligomenoreya paydo bo'lishining sabablari ko'rsatilgan, tuxumdonlar etishmovchiligin qashorat qilishda tuxumdonlar zaxirasining ahamiyati to'g'risida ilmiy ma'lumotlar keltirilgan va oligomenoreya bilan munosabatlar masalalari muhokama qilinadi.*

*Kalit so'zlar: oligomenoreya, o'smirlar, tuxumdonlar zaxirasi, hayz ko'rishning buzilishi.*

## OLIGOMENORRHEA AT ADOLESCENTS AS A RISK FACTOR OF REPRODUCTIVE DISORDERS

Kurbanova D.A., Shermatova S.E., Irgasheva S.U.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

✓ *Resume*

*The article presents the data of modern literature on the physiology and pathology of the menstrual function during puberty. The reasons for the occurrence of oligomenorrhea at adolescents are outlined, scientific data on the significance of ovarian reserve in predicting ovarian insufficiency are presented, and the issues of relationships with oligomenorrhea are discussed.*

**Keywords:** oligomenorrhea, adolescents, ovarian reserve, menstrual dysfunction.

## **Актуальность**

**В** настоящее время серьезные опасения вызывает состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков в возрасте от 15–18 лет [1]. В многочисленных исследованиях показано, что для современных подростков характерны высокая частота заболеваний репродуктивной системы, изменения сексуального и репродуктивного поведения, приводящие к увеличению числа нежелательных беременностей, росту количества абортов, увеличению числа случаев заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) [2]. Данные тенденции вызывают серьезное беспокойство, поскольку подростки определяют будущий репродуктивный потенциал, а гинекологические заболевания в подростковом возрасте увеличивают частоту случаев бесплодия во взрослом возрасте [3]. Одним из важных критериев сохранения репродуктивной функции девочек-подростков является снижение гинекологической заболеваемости за счет внедрения современных технологий в ранней диагностике, лечении и профилактике.

Подростковый период длится от начала полового созревания до наступления физиологической и социальной зрелости, так в процессе полового созревания девочек выделяют два периода: препубертатный - с 8 лет до менархе и пубертатный: первая фаза (подростковый период) – с менархе до 16 лет; вторая фаза (юношеский период) – с 16 до 18 (20) лет [4]. В течение этого ответственного и важного периода происходит формирование вторичных половых признаков, физического развития женского организма.

Нарушения менструальной функции составляют от 21 до 63% в структуре гинекологических заболеваний у девочек-подростков [5,6], что обусловлено незрелостью функциональной системы нейроэндокринной регуляции менструальной функции и высокой чувствительностью к воздействию различных неблагоприятных факторов.

Одним из наиболее частых проявлений нарушений менструальной функции у подростков является олигоменорея. По данным различных авторов, частота выявляемости олигоменореи среди девочек-подростков составляет 6-12,5% [7,8]. Несмотря на то, что в МКБ-10 олигоменорея имеет самостоятельные нозологические коды и входит в блок «невоспалительных заболеваний половых органов», данная патология представляет собой симптом целого ряда заболеваний и патологических состояний, вызванных нарушением функции яичников. Олигоменорея в периоде пубертата может быть предиктором ряда серьезных нарушений и заболеваний, в частности преждевременной недостаточности яичников (РОФ) проявляющейся хронической овариальной недостаточностью и приводящей к раннему угасанию функции яичников. Согласно современным исследованиям, причины ПНЯ гетерогенны и могут быть представлены генетическими, иммунологическими (включая аутоиммунные), инфекционно-токсическими, дефектами ферментативных систем и изменениями в структуре гонадотропинов [9].

Олигоменореей называется нарушение менструального цикла, проявляющееся скучными и редкими менструациями. На основании клинических данных устанавливается диагноз ОМ – длительность менструального цикла более 42 и менее 6 месяцев. Также, по данным зарубежных авторов, критерием установления диагноза ОМ является наличие менее 9 ежемесячных менструальных эпизодов ежегодно [10,11].

Международная классификация болезней X пересмотра International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2006 выделяет ОМ как отдельное заболевание:

- первичная (N91.3),
- вторичная (N91.4)
- неуточненная (N91.5).

В качестве основных причинных факторов олигоменореи могут выступать следующие состояния:

- Нарушения процессов в коре головного мозга. Кора головного мозга является высшим уровнем регуляции репродуктивной системы. Поток информации, поступающий из внешнего мира, трансформируется в нервные импульсы и передается на низший уровень регуляции, внося свои коррективы. У многих девушек в начальном периоде пубертата отмечается значительная возбудимость и лабильность как центральной, так и вегетативной нервной системы (ВНС) [12].

- Дисфункция гипоталамуса – основными причинами данной патологии выделяют дефицит массы тела, нарушения психики, чрезмерные физические нагрузки и умственная утомляемость.

-Дисфункция гипофиза проявляется такими состояниями, как аденома гипофиза, нейроинфекция, травмы головы, заболевания щитовидной железы (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит), гиперпролактинемия. Общепризнано, что пролактин имеет широкий спектр биологических функций, при этом в 8–15 лет пролактин индуцирует телархе, а в 15–17 лет – регулирует становление овуляторного менструального цикла. По данным В.Ф. Коколиной (2012) [13], оптимальный уровень пролактина поддерживает нормальное становление репродуктивной системы. Увеличение уровня пролактина отмечается при различных эндокринных и соматических заболеваниях. В современной литературе широко описаны нарушения менструальной функции на фоне гиперпролактинемии, но практически остаются неизученными нарушения, связанные с изменениями уровня пролактина в периоде полового созревания.

-Дисфункция яичников часто является следствием синдрома поликистозных яичников, первичной яичниковой недостаточности.

Своевременное изучение механизмов нарушения менструального цикла и вегетогормональных взаимосвязей при ОМ чрезвычайно актуально, что приводит к патогенетическому обоснованию и разработке оптимальной диагностики, профилактики и лечения гинекологических заболеваний у девушек-подростков.

У подростков олигоменорея может являться клиническим проявлением врожденного недоразвития матки и яичников, наследственных патологий, заболеваний ГГЯС.

Довольно часто олигоменорея является этапом перед наступлением аменореи, например, при дефиците массы тела. [14]. Проведенное исследование доказало, что одним из механизмов репродуктивных расстройств у девочек-подростков с нервной анорексией является нарушение процессов взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем.

У девушек с избыtkом массы тела также встречается олигоменорея [15]. В условиях чрезмерной активации рецепторов врожденного иммунитета инсулинерезистентность приобретает патологический характер и наряду с воспалением жировой ткани, гиперпродукцией адипокинов и цитокинов способствует прогрессированию ожирения и формированию ранних репродуктивных нарушений у девочек-подростков при данной патологии.

Также олигоменорея проявляется при дисфункциях щитовидной железы, пролактиномах, врожденной гиперплазии коры надпочечников, андроген-продуцирующих опухолях. На фоне использования противозачаточных средств, глюкокортикоидов, опиатов, амфетамина и т.д. может возникнуть ОМ. [16]

В 13 лет отмечается усиление процессов созревания гипоталамических структур [17]. Увеличивается гормонопоэз гонадотропинов, стимулируя стероидогенез в яичниках. Возрастает рецепторная чувствительность к эстрогенам, при этом достижение высоких показателей эстрогенемии рассматривается как сигнал к мощной секреции и выбросу гонадотропинов, что свидетельствует о завершении фолликулогенеза и процессов овуляции. Развитие репродуктивной системы в периоде полового созревания происходит в течение одного года, поэтому скучные и редкие менструации после 2-3 лет являются основанием для обследования данной когорты пациенток.

При стабилизации регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси отмечается преобладание овуляторных циклов и менструации становятся регулярными. Спустя 5 лет после менархе только у 35% девочек преобладают ановуляторные циклы. У большинства девочек с ранними ановуляторными циклами в течение 3-х лет происходит установление регулярных овуляторных циклов. У девочек с поздним менархе ановуляторные циклы отмечаются длительнее, чем у девочек с ранним менархе [18].

Становление менструального цикла - критический период онтогенеза женского организма. При этом формируются взаимосвязи между основными уровнями регуляции репродуктивной системы, активизируется функция периферических эндокринных желез, ускоряется созревание центральных механизмов регуляции нервной системы [19,20].

Есть мнения, что ПОМ чаще носит характер нейрогуморальной недостаточности или врожденной аномалии строения половых органов и возникает сразу же с начала менструального

цикла, с менархе. ВОМ развивается под маской другого заболевания на фоне уже установившегося нормального менструального цикла.

Хотелось бы отметить, что слабые стрессовые воздействия в возрасте до 16-18 лет (частые простудные заболевания, физическое утомление, психоэмоциональные нагрузки, длительное пребывание на солнце, акклиматизация при перемене климатогеографической зоны и часовых поясов) оказывают негативное влияние на функционирование репродуктивной системы. Стressовые воздействия приводят гипоталамо-гипофизарную систему к дисрегуляции, при этом очередное стрессовое воздействие (обострение хронического заболевания или дополнительная учебная нагрузка) может привести к ее декомпенсации [21, 22, 23].

Доказано влияние психологических конфликтов и стрессов на координированную функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В настоящее время известно, что психологические факторы принадлежат к ряду наиболее мощных и распространенных природных стимулов, влияющих на регуляцию эндокринных функций, особенно на функцию репродуктивной системы. Установлено, что эмоции и их проявление функционально связаны с лимбической системой включающей замкнутую нервную сеть, соединяющую миндалевидное тело, гиппокамп, новую кору, средний мозг и гипоталамус. Функциональное состояние гипоталамуса посредством химических медиаторов:monoаминов (ацетилхолин, катехоламины, серотонин) и нейропептидов (гипофизотропные, гипофизарные гормоны, гастроинтестинальные пептиды - ВИП). Учитывая известную роль monoаминов и нейропептидов в модуляции настроения и гипоталамических функций, можно предположить, что звеном, связывающим психические и нейроэндокринные изменения, является дисбаланс этих monoаминов в ЦНС [22].

При НМЦ в пубертатном периоде многие исследователи отмечают активацию системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники, которая проявляется повышением уровня кортизола. Но в данном случае, повышение кортизола свидетельствует не о гиперфункции надпочечников, а, скорее, о снижении порога чувствительности к стрессу и истощении адаптационных ресурсов. Психогенный характер нарушения менструальной функции выявить довольно сложно. В такой ситуации совершенно необходимым становится подключение к проведению диагностики и лечения врача-психотерапевта.

Д.Р. Халимова (2011) [24] выделяет клинико-соматические варианты ОМ с клинической гипоэстрогенией, нормоэстрогенией и гиперандрогенией. Автор считает, что данные фенотипические признаки гормонального статуса отражают гормонопоэз лучше, чем определяемые гормоны в сыворотке крови. При этом, определение показателей гормонов внесены в стандарты обследования у девушек с НМЦ, поэтому оптимизация диагностики имеет важное значение.

В когортном исследовании девочек-подростков Северной Финляндии в возрасте 15-16 лет 29% указали на нарушение менструального цикла по типу олигоменореи. Лабораторные показатели у них характеризовались повышением концентрации тестостерона и триглицеридов при снижении липопротеидов высокой плотности относительно девочек с регулярным менструальным циклом. Таким образом, нарушение менструальной функции в подростковом возрасте является маркером гиперандрогении и может быть ранним фактором риска развития СПКЯ [25].

В работе Р.Ф. Насырова и соавторов (2005), изучено влияние нарушений менструального цикла на психоэмоциональное состояние девушек с нормогонадотропной олигоменореей [26]. В исследовании использованы клинико-психопатологический метод; ряд шкал медико-психологического тестирования: оценки уровня тревоги (HAS) и депрессии (HDRS) Гамильтона, стрессоустойчивости и социальной адаптации, Торонтская Алекситимическая, тревожности Спилберга-Ханина и качества жизни по Гундарову И.А. (1995). Выводы работы свидетельствуют о полиморфных кратковременных нарушениях невротического характера, вегетативно-соматической дисфункции, чередующихся с периодами относительного благополучия, психических и непсихотических расстройств у таких пациенток [26].

По мнению Rajiwade S.R. и соавторов, огромное социальное значение имеет устранение причин олигоменореи у девочек-подростков, восстановление физиологических гормональных соотношений, нормализация нервно-психического статуса и массы тела. Авторы отмечают, что при необходимости назначения эстрогенов и гестагенов в постоянном последовательном режиме у пациенток с такой патологией требуется наблюдения и обязательный лабораторно-диагностический контроль [27].

Немаловажное значение в диагностике причин олигоменореи у подростков имеет определение овариального резерва. Данный метод позволяет наиболее точно спрогнозировать риск овариальной недостаточности в будущем и должен быть более широко рекомендован в тактике ведения данной категории пациенток.

Овариальный резерв (яичниковый резерв, фолликулярный запас) – генетически заложенный запас яйцеклеток в яичниках девочек при отсутствии в ее репродуктивной системе патологических изменений. Снижение ОР ведет к преждевременной недостаточности яичников – симптомокомплексу, который характеризуется вторичной аменореей, симптомами дефицита половых гормонов на фоне повышения уровня гонадотропинов. Это состояние описывается как «многофакторный синдром», в развитии которого могут принимать участие хромосомные, генетические, аутоиммунные, инфекционно-токсические, ятрогенные, психологические факторы, дефекты в структурах гонадотропинов и ферментопатии.

Ведущей причиной снижения ОР на этапе становления репродуктивной системы имеют оперативные вмешательства на яичниках (резекция, цистэктомия) [34,35]. Сегодня установлено, что около 15% девочек подвергается необоснованным хирургическим вмешательствам на яичниках. Хирургические вмешательства на яичниках снижают их функционально-морфологический резерв, а используемая с целью гемостаза электрокоагуляция вызывает повреждение здоровой яичниковой ткани. Операции по удалению измененных маточных труб также влияют на овариальную функцию, вероятно это связано с нарушением кровообращения тазовых органов. К тому же аппендэктомия, пластика маточных труб, сальпингоовариолизис располагают к спаечному процессу в малом тазу [33].

Куракина В.А.[28] впервые установила, что снижение овариального резерва у девочек с вторичной аменореей наблюдается в 9,7 % случаев. Так же установлены прогностические критерии внутриутробного формирования неполноты гонад: длительно текущая угроза прерывания и перенесенные инфекции на раннем сроке беременности, плацентарная недостаточность, преэклампсия, гипоксия, гипотрофия плода и его незрелость. Критериями снижения овариального резерва в пубертате в качестве необходимо рассматривать вирусные инфекции: эпидемический паротит и краснуху, такую эндокринную патологию, как сахарный диабет и гипотиреоз, вредные привычки, но к особо агрессивным факторам необходимо относить оперативные вмешательства на яичниках. Предотвратить снижение овариального резерва не всегда возможно, но знание повреждающих факторов позволяет выделять группы риска на доклиническом этапе, планировать репродуктивное поведение девочки, снижать риски влияния патологических факторов, рассчитывать шансы резервных возможностей яичников, сохранять резерв до возраста фертильного с помощью гормональной гонадопротекции.

Выраженное снижение овариального резерва на фоне усиленных процессов апоптоза и невозможности сохранения резерва до репродуктивного возраста предполагают проведение криоконсервации незрелого ооцита или яйцеклетки, что позволит выполнить программу «отсроченного» материнства.

У эмбрионов женского пола недостаток АМГ позволяет мюллерову протоку развиваться дальше, а недостаток андрогенов вызывает регрессию вольфовых протоков. У плодов женского пола на 32–36-й неделе внутриутробного развития отмечается постепенное увеличение секреции АМГ. Однако даже при рождении АМГ у девочек примерно в 35 раз ниже, чем у мальчиков. Постепенное нарастание секреции АМГ в дальнейшей жизни отражает неуклонный рост числа клеток гранулезы растущих фолликулов яичников [29,30]. Значимая корреляция АМГ с количеством растущих фолликулов подтверждается тем фактом, что его уровень очень высок при опухолях яичников и поликистозных яичниках, в то время как уровень АМГ ниже порога определения наблюдаются у пациенток с синдромом Тернера.

Умеренный пик наблюдается в период полового созревания, но самый высокий уровень секреции выявлен в возрасте 23–25 лет. Впоследствии эти уровни неуклонно снижаются до тех пор, пока гормон не становится неопределенным, что соответствует менопаузе.

Показатель уровня АМГ не зависит от рациона питания и образа жизни. В связи с изложенным исследователи выделили АМГ как достоверный маркер старения яичников. Достижения в лечении состояний и заболеваний, влияющих на функцию яичников (генетические нарушения и рак), продемонстрировали необходимость оценки овариального резерва в детском и подростковом возрасте с целью прогнозирования фертильности и подбора вариантов при решении сложных этических задач криоконсервации овариальной ткани. Оценка овариального резерва также останется важным инструментом для консультирования, если сохранение фертильности невозможно. Уровень АМГ, количество АФ (КАФ) и сывороточный ингибин В являются маркерами, которые непосредственно отражают функцию яичников [30, 31]. ФСГ в сыворотке крови может рассматриваться как маркер функции гипофиза и, в лучшем случае, как косвенный показатель функции яичников в популяции взрослых женщин с регулярными менструальными циклами.

Ингибин В вырабатывается гранулезными клетками в яичнике и также считается прямым маркером функции яичников. Однако его использование в клинической практике ограничено из-за циклической и интрапацлической изменчивости под влиянием гонадотропинов и ограниченной доступности анализа.

Поскольку АМГ производится почти исключительно небольшими АФ от 5 до 8 мм и отражает гонадотропин-независимый фолликулогенез, его уровни больше связаны с фолликулярным статусом, чем с циклическими циркулирующими уровнями гонадотропинов. Некоторые исследования сообщают, что уровни АМГ могут зависеть от стероидогенной гормональной среды. АМГ и КАФ могут использоваться взаимозаменяющими, так как они оба измеряют одну и ту же биологическую сущность и показывают сильную положительную корреляцию. Определение АМГ является более легким диагностическим тестом в детском и подростковом возрасте, так как КАФ измеряется с помощью трансвагинального ультразвукового исследования. В 2019 г. опубликован систематический обзор, посвященный оценке овариального резерва посредством АМГ, КАФ и ингибина В у здорового женского населения от 0 до 19 лет [31,32].

### Заключение

В РУЗ проведен ряд исследований, посвященных проблеме репродуктивного здоровья подростков. Однако, на сегодняшний день отсутствуют данные относительно структуры олигоменореи у девушек, соответственно отсутствуют четкие научно-обоснованные рекомендации в вопросах первичной и вторичной профилактики заболевания, а также в вопросе прогнозирования репродуктивных нарушений и прогрессирования функциональной недостаточности яичников.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (обзор литературы) // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2010. № 2. 12–31.
2. Кравчук Т.А., Наумова В.Я., Виноходова Е.М. Репродуктивное здоровье подростков в Удмуртской Республике // Пробл. репродукции. Спец. выпуск. 2009. № 1. 150–151.
3. Паренкова И.А. Репродуктивное здоровье и качество жизни детей и подростков в условиях демографического кризиса: / Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2012; 312 с.
4. Сависько, А.А. Поликлиническая педиатрия в схемах и таблицах / А.А. Сависько, В.Н. Чернышов, С.Г. Гончаров, М.С. Касьян, Т.Б. Козырева, А.А. Лебеденко, В.Д. Павленко, С.Н. Полукеева, Т.Д. Тараканова, Л.С. Щербак Л.С. / Ростов-н/Д: ГОУ ВПО РостГМУ, 2009. – 560 с.
5. Болдырева Е.Н., Уварова Е.В. // Рус. мед. журнал. – 2007. – Т.7, № 4. – С.48—52. 2.
6. Гуркин Ю.А. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Т. 69, № 3. – С.55–58
7. Уварова Е.В. Олигоменорея. Симптом или болезнь? / Е.В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2012. - № 5. - С. 86-90
8. Rigon F., De Sanctis V., Bernasconi S., Bianchin L., Bona G., Bozzola M., Buzzi F., Radetti G., Tatò L., Tonini G., De Sanctis C., Perissinotto E. Menstrual pattern and menstrual disorders among adolescents: an update of the Italian data. // Ital J Pediatr. 2012 Aug 14;38:38.
9. Чеботникова Т.В. Преждевременная недостаточность яичников: мнение экспертов // ВЕСТНИК Репродуктивного Здоровья. -2007 . – сентябрь. – С.22-32
10. Braverman P.K., Breech L. American Academy of Pediatrics. Clinical report--gynecologic examination for adolescents in the pediatric office setting. // Journal Pediatrics. – 2010. – Vol. 126, № 3. – P. 583-590.
11. Jacobs A.M. Oligomenorrhea in the Adolescent // The Female Patient. – 2012. – Vol. 37, № 1. - P. 19-24.
12. Панова, И.В. Особенности эндокринного статуса детей I и II групп здоровья в начале полового созревания с учетом типологических особенностей вегетативной нервной системы / И.В. Панова, Э.В. Дудникова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012. - № 3 (132). - С. 108-114.
13. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. - / М.: Медпрактика-М, 2012. - 640 с.
14. Андреева Вера Олеговна, Левкович Марина Аркадьевна, Карпушенко Наталья Александровна, Машталова Анастасия Алексеевна, Герасимова Ирина Александровна Роль эндокринных и иммунных нарушений в генезе олигоменореи и аменореи у девочек-подростков при нервной анорексии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. №2.
15. Левкович Марина Аркадьевна, Андреева Вера Олеговна, Билим Марина Вадимовна Роль факторов врожденной иммунной системы в генезе олигоменореи при ожирении у девочек-подростков // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2014. №4

- (182). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-faktorov-v-rozhdennoy-immunnoy-sistemy-v-geneze-oligomenorei-pri-ozhireniyu-devochek-podrostkov> (дата обращения: 10.08.2022).
16. Cagnacci A., Ferrari S. Evolution and future of contraception // Minerva Ginecol. – 2010, Vol. 62 (4). – P. 303-317 [PMID: 20827248].
  17. Адамовская О.Н., Ермакова И.В., Сельверова Н.Б. Особенности нейровегетативного, гормонального и психоэмоционального статуса подростков на начальных этапах полового созревания // Новые исследования. 2015. №3 (44).
  18. Glueck C.J. Adolescent oligomenorrhea (age 14-19) tracks into the third decade of life (age 20-28) and predicts increased cardiovascular risk factors and metabolic syndrome / C. J. Glueck [et al.] // Metabolism. – 2015. –Vol. 64(4). –P. 539–553.
  19. Barlow E., Johnstone A.J., Allen L., Kives S., Ornstein M., Spitzer R., Caccia N. Referral Patterns in Pediatric and Adolescent Gynecology for Common and Uncommon Disorders // Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. - 2010. - Vol. 23, № 2. - P. 85-86. 169.
  20. Bauman D. Diagnostic methods in pediatric and adolescent gynecology // Endocrine development. - 2012. - Vol. 22. – P. 40-55.
  21. Аветисян З.Е. Взаимосвязь биохимических и психофизиологических показателей у студентов с разными психологическими типами личности / З.Е. Аветисян, О.Л. Максимов, С.Н. Белик, Г.Е. Ванян // Молодой ученый. – 2016. - №18-1 (122). – С. 39-41.
  22. Кузнецова, И.В. «Половая жизнь» головного мозга. ПМС: возможности гормональной коррекции психоэмоциональных расстройств // Информационный бюллетень. - М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. – С. 37-41.
  23. Кузнецова, И.В. Стресс и fertильность / И.В. Кузнецова, В.М. Михаэлянц, Д.О. Санта-Мария-Фер врач и пациент // Женская консультация. Экстравыпуск. – 2015. - С. 11-13.
  24. Халимова, Д.Р. Клинико-соматические варианты олигоменореи у юных / Д.Р. Халимова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. -2011. - № 4. - С. 65-74.
  25. Menstrual disorders in adolescence: a marker for hyperandrogenaemia and increased metabolic risks in later life? / P. Pinola [et al.] // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 27, № 11. – P. 3279-3286.
  26. Удовикова Н.А. Гонадотропная функция гипофиза у девочек-подростков с первичной олигоменореей / Н.А. Удовикова // Украинский журнал детской эндокринологии. - 2016. - № 1 (17). - С. 31-35.
  27. Endocrine Abnormalities in Adolescents with Menstrual Disorders / S.R. Rajiwade [et al.] // J Obstet. Gynaecol. India. - 2018. - Vol. 68 (1). - P. 58-64.
  28. Куракина В.А. Современный взгляд на оценку овариального резерва у девушек-подростков групп риска, значимость повреждающих факторов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5.
  29. Jeppesen J.V., Anderson R.A., Kelsey T.W., et al. Which follicles make the most anti-Müllerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection. *Mol Hum Reprod.* 2013;19(8):519-27.
  30. Bizzarri C., Cappa M. Ontogeny of Hypothalamus-Pituitary Gonadal Axis and Minipuberty: An Ongoing Debate? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:187.
  31. Jamil Z., Fatima S.S., Ahmed K., Malik R. Anti-Müllerian Hormone: Above and Beyond Conventional Ovarian Reserve Markers. *Dis Markers*. 2016;2016:5246217.
  32. Hagen C.P., Aksglaede L., Sorensen K., et al. Individual serum levels of anti-Müllerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study. // *Hum Reprod.* 2012;27(3):861-6.
  33. Боярский Константин Юрьевич, Гайдуков Сергей Николаевич, Чинчаладзе Александр Сергеевич Факторы, определяющие овариальный резерв женщины // Ж. акуш. и жен. болезни 2009. №2.
  34. Корсак В. С. и др. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв // Проблемы репродукции. — 1996. — №4. — С.63–67.
  35. Nargund G. et al. The impact of ovarian cystectomy on ovarian response during IVF cycles // *Hum. Reprod.* — 1996. — Vol.11. — P.81–83.

**Поступила 09.08.2022**