https://doi.org/10.26442/20795696.2025.4.203501

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Многокомпонентность верификации диагноза при преждевременной недостаточности яичников

Т.Ю. Пестрикова✉, Т.И. Юрасова

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – состояние, характеризующееся потерей функции яичников у женщин в возрасте до 40 лет.

Цель. Отразить многокомпонентность симптоматики при верификации диагноза ПНЯ с использованием оценки вагинальной компоненты у пациенток.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациенток, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, имеющих возраст 35–40 лет, которые распределены нами на 2 группы. Основная группа сформирована на основании наличия у 38 пациенток жалоб на нерегулярный менструальный цикл (МЦ), при котором его длительность составляла более 38 сут (или частота менструаций менее 10 в год), с последующим отсутствием менструаций в течение 3 мес (аменорея). В группу сравнения мы включили 38 пациенток с регулярным МЦ, которые обратились на амбулаторный прием для проведения обследования на прегравидарном этапе.

Результаты. У пациенток с ПНЯ, помимо вазомоторных симптомов и психоэмоциональных нарушений, присутствуют проявления гипоэстрогении – симптоматика генитоуринарного синдрома / вульвовагинальной атрофии. Уровень лактобактерий в биотопе влагалища у пациенток с ПНЯ ниже референсных значений ($p<0,001$), тогда как уровень факультативно-анаэробных ($p<0,001$) и облигатно-анаэробных ($p<0,001$) микроорганизмов, дрожжеподобных грибов ($p<0,001$), представителей класса *Mollicutes* ($p<0,001$) выше границы референсных значений. Таким образом, патология влагалища, шейки матки, вульвы (аэробный вагинит, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз), по поводу которой пациентки с ПНЯ 2–3 раза в год обращались к гинекологу на амбулаторный прием, статистически значимо выше, чем у пациенток с нормальным МЦ ($p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,01$). Относительный риск развития аэробного вагинита у пациенток с ПНЯ составил 4,3, бактериального вагиноза – 12,1, вульвовагинального кандидоза – 2,3.

Заключение. Проведенное исследование позволяет акцентировать внимание гинекологов на том, что для пациенток с ПНЯ характерно наличие симптоматики генитоуринарного синдрома / вульвовагинальной атрофии, а не только вазомоторных симптомов и психоэмоциональных нарушений, даже в отсутствие у них активных жалоб на состояние здоровья влагалищного компонента.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, генитоуринарный синдром, вульвовагинальная атрофия

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Т.И. Многокомпонентность верификации диагноза при преждевременной недостаточности яичников. *Гинекология.* 2025;27(4):324–329. DOI: 10.26442/20795696.2025.4.203501

ORIGINAL ARTICLE

Multicomponent verification of diagnosis in premature ovarian failure: A retrospective study

Tatiana Yu. Pestrikova✉, Tatyana I. Yurasova

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Abstract

Introduction. Premature ovarian failure (POF) is a loss of ovarian function in women under the age of 40 years.

Aim. To describe the multicomponent manifestations when verifying the diagnosis of POF using the assessment of the vaginal component in patients.

Materials and methods. We conducted a retrospective analysis of medical records from patients aged 35–40 years receiving outpatient care, divided into two groups. The test group included 38 patients with an irregular menstrual cycle (MC) with its duration more than 38 days (or the frequency of menstruation is less than 10 per year), followed by the absence of menstruation for 3 months (amenorrhea). The comparison group included 38 patients with regular MC who attended an outpatient preconception examination.

Results. Patients with POF, in addition to vasomotor symptoms and psycho-emotional disorders, have manifestations of hypoestrogenism, including symptoms of genitourinary syndrome/vulvovaginal atrophy. The concentration of *Lactobacilli* in the vaginal biotope in patients with POF was below the reference values ($p<0.001$). In contrast, the concentration of facultative anaerobic ($p<0.001$) and obligate anaerobic ($p<0.001$) microorganisms, yeast-like fungi ($p<0.001$), and representatives of the *Mollicutes* class ($p<0.001$) exceeded the reference range. Therefore, the prevalence of the vagina, cervix, and vulva diseases (aerobic vaginitis, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis), for which patients with POF had 2 to 3 outpatient visits per year, was significantly higher than in patients with normal MC ($p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.01$). The relative risks in patients with POF were 4.3 for aerobic vaginitis, 12.1 for bacterial vaginosis, and 2.3 for vulvovaginal candidiasis.

Conclusion. The study highlights that gynecologists should recognize patients with POF may experience symptoms of genitourinary syndrome/vulvovaginal atrophy, not just vasomotor symptoms and psycho-emotional disorders, even if active vaginal symptoms are absent.

Keywords: premature ovarian failure, genitourinary syndrome, vulvovaginal atrophy

For citation: Pestrikova TYu, Yurasova TI. Multicomponent verification of diagnosis in premature ovarian failure: A retrospective study. *Gynecology.* 2025;27(4):324–329. DOI: 10.26442/20795696.2025.4.203501

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Пестрикова Татьяна Юрьевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Татьяна Игоревна – ординатор каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ

✉**Tatiana Yu. Pestrikova** – D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-0219-3400

Tatyana I. Yurasova – Medical Resident, Far Eastern State Medical University. ORCID: 0009-0003-9838-0557

Введение

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – состояние, характеризующееся потерей функции яичников у женщин в возрасте до 40 лет [1]. ПНЯ возникает на фоне дисфункции или истощения фолликулов яичников, что приводит к олиго-/аменорее, гипергонадотропному гипогонадизму и бесплодию [2]. По данным Европейского общества репродукции и эмбриологии (ESHRE), диагностические критерии ПНЯ включают олиго-/аменорею в течение не менее 4 мес и уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) >25 МЕ/л, измеренного дважды с интервалом не менее 4 нед, в возрасте до 40 лет [3–6].

По данным разных авторов, общая глобальная распространенность ПНЯ среди женщин составила 3,5–3,7% [5, 7–9], а по некоторым данным 2–4% [7] и зависит от этнической принадлежности женщины, условий внешней среды, этиологии заболевания и других факторов. ПНЯ встречается до 10% в структуре различных форм аменореи. Среди женщин с первичной аменореей частота ПНЯ составляет 10–28%, а среди женщин с вторичной аменореей – 4–18% [8].

Цель исследования – отразить многокомпонентность симптоматики при верификации диагноза ПНЯ с использованием оценки вагинальной компоненты у пациенток.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациенток, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, имеющих возраст 35–40 лет, которые обратились (2023–2025 гг.) на гинекологический прием в медицинские учреждения амбулаторного звена г. Хабаровска. Основная группа (ОГ) сформирована на основании наличия у 38 пациенток жалоб на нерегулярный менструальный цикл (МЦ), при котором его длительность составляла более 38 сут (или частота менструаций менее 10 в год), с последующим отсутствием менструаций в течение 3 мес (аменорея). В группу сравнения (ГС) мы включили 38 пациенток с регулярным МЦ, которые обратились на амбулаторный прием для проведения обследования на прегравидарном этапе. Критерии включения и исключения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Критерии включения и исключения у пациенток групп обследования

Table 1. Inclusion and exclusion criteria of patients in examination groups

ОГ	ГС
Критерии включения	
возраст 35–40 лет	возраст 35–40 лет
олиго-/аменорея	регулярный МЦ, когда интервал от самого короткого до самого длинного МЦ ≤9 дней
информированное согласие на участие в исследовании после полного разъяснения протокола наблюдения	информированное согласие на участие в исследовании после полного разъяснения протокола наблюдения
Критерии исключения	
• наличие беременности • наличие галактореи • наличие акне или гирсутизма • наличие гипертензии • наличие сифилиса, гонореи, трихомониаза, хламидийной и ВИЧ-инфекции • наличие психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии • алкоголизм и наркотическая зависимость в настоящее время либо в анамнезе • кровотечения из влагалища неясного генеза • прием антимикробных препаратов в течение 1 мес • наличие опухолей и опухолевых процессов малого таза • отказ от участия в исследовании, несоблюдение указаний и рекомендаций врача либо утрата обратной связи с пациенткой	

Для верификации диагноза, помимо клинического обследования (общего и гинекологического), после подписания информированного добровольного согласия всем пациенткам производили:

- определение артериального давления (АД);
- измерение объема талии (ОТ);
- определение отношения ОТ/ОБ (объем бедер);
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза с определением М-эхо (срединное маточное эхо), объема яичников;
- оценку уровня β-субъединицы хорионического гонадотропина (ХГЧ) в моче;
- определение уровня ФСГ, лютеинизирующего гормона, пролактина, тиреотропного гормона;
- денситометрию.

Опрос и обследование пациенток проводились в соответствии с клиническими рекомендациями «Аменорея и олигоменорея» (2021 г.).

В дальнейшем пациенткам предложено анкетирование по шкале Грина. Шкала Грина (The Greene Climacteric Scale) используется для оценки степени выраженности климактерического синдрома (КС) и симптомов, связанных с менопаузой.

Помимо этого, мы задавали пациенткам ряд вопросов, ответы на которые позволяли уточнить наличие вульвовагинальной атрофии (ВВА) / генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС):

- ощущение сухости во влагалище / постоянного дискомфорта;
- наличие жжения и зуда в области вульвы;
- ощущение болезненности при введении лечебных суппозиториев и тампонов;
- наличие диспареунии;
- снижение либидо и способности получать удовольствие от интимной близости;
- частое мочеиспускание (>8 раз днем; >1 раза ночью);
- потеря мочи, связанная с кашлем, чиханьем или смехом;
- наличие рецидивирующих инфекций мочевых путей (РИМП).

По результатам проведенного вагинального исследования и ответов на вопросы, подтверждающие у пациенток наличие ВВА/ГУМС, объем диагностических мероприятий расширен и включал:

- микроскопическое и молекулярно-биологическое исследование методом полимеразной цепной реакции в реальном времени отделяемого влагалища с оценкой состояния биоценоза (Фемофлор 16, ООО «ДНК-технология», Россия);
- цитологическое исследование;
- измерение pH влагалищного содержимого;
- определение индекса вагинального здоровья (ИВЗ);
- проведение кольпоскопии.

Полученные данные вносили в индивидуальные регистрационные анкеты, содержание которых впоследствии вводили в компьютерную базу данных. Статистический анализ осуществлялся по принципу исследования «случай-контроль».

Для сопоставления данных, полученных из выборки с альтернативным варьированием признаков, применяли формулу, вытекающую их закона биномиального распределения:

$$m=\sqrt{P}\times q/n,$$

где m – ошибка относительного показателя средней арифметической; P – доля изучаемого признака; q=100-P – доля противоположного признака; n – общее число исследований, если n<30, то общее число исследований обозначалось как n-1.

В тех случаях, когда показатель был равен 0 или 100%, использовали формулу расчета:

$$m=t^2\times100/n+t^2,$$

где n – число наблюдений; t – критерий достоверности Стьюдента.

Для обозначения риска возникновения определенного события в одной группе по отношению к другой мы использовали показатель относительного риска (ОР): ОР = A/(A+B) / C/(C+D).

Результаты

Полученные данные показали, что ОГ vs ГС паритетны по возрастной характеристике. Определение параметра ОТ, отношения ОТ/ОБ показало, что у пациенток ОГ этот показатель статистически значимо отличался от данных ГС (табл. 2). Также мы получили достоверные данные (см. табл. 2), свидетельствующие об увеличении показателей АД в ОГ, что указывало на артериальную гипертензию (АГ).

Средний возраст наступления менархе в ОГ составил 12,22±0,93 года. Первоначально наличие регулярного МЦ отмечали 25 (65,79±7,70%) пациенток. У остальных 13 (34,21±7,70%) пациенток МЦ стабилизировался через 2,01±0,41 года. Длительность менструального кровотечения от 1 до 2 сут отмечена у 12 (31,58±7,54%) пациенток, 3–8 сут – у 20 (52,63±8,10%), более 8 сут – у 6 (15,79±5,91%). Объем менструальной кровопотери (расчет кровопотери проводился по количеству используемых прокладок/тампонов в сутки) составил: менее 5 мл (скудные) – у 7 (18,42±6,29%) пациенток, от 5 до 80 мл (нормальные) – у 29 (76,31±6,90%), более 80 мл (обильные) – у 2 (5,26±3,62%). В течение последних 2 лет все пациентки отмечали изменение ритма менструальных кровотечений, который периодически превышал 38 дней, с последующим отсутствием менструаций в течение 3 мес (аменорея).

У пациенток ГС средний возраст наступления менархе составил 11,89±0,96 года. Наличие регулярного МЦ отмечали все пациентки (100,0–9,52%): длительность менструального кровотечения составила 3–8 сут (p<0,001), объем менструальной кровопотери находился в пределах от 5 до 80 мл (p<0,001). Сравнительный анализ свидетельствует о статистической значимости полученных различий в ГС vs ОГ и подчеркивает стабильность и нормальные параметры МЦ у пациенток ГС.

Средний возраст коитархе в ОГ – 18,86±1,19 года, в ГС – 19,77±2,54 года (p>0,05).

Реализовали свой репродуктивный потенциал 28 (73,68±7,14%) пациенток ОГ: у 20 (52,63±8,10%) роды одни, у 8 (21,05±6,61%) – двое, преждевременные роды (ПР) – у 9 (23,68±6,90%), кесарево сечение – у 18 (47,37±8,10%). Частота выкидышей составила 65,79±7,70% (у 25 пациенток), абортов – 21,05±6,61% (у 8 пациенток). Не было беременностей у 10 (26,32±7,14%) пациенток, в связи с чем они обследовались по поводу бесплодия.

В ГС роды были у 35 (92,10±4,38%) пациенток (p<0,05): у 18 (47,37±8,10%) – однократно, у 15 (39,47±7,93%) – дважды (p<0,01), у 2 (5,26±3,62%) – трижды; у 3 (6,0±3,36%) – ПР (p<0,01), у 6 (15,79±5,91%) – кесарево сечение (p<0,001). Выкидыши – у 8 (21,05±6,61%) пациенток (p<0,001), аборты – у 8 (21,05±6,61%).

Таким образом, показатель реализации репродуктивного потенциала в ГС достоверно значимо выше (p<0,05), а ОР ПР (3,62), выкидышей (7,21) и кесарева сечения (4,8), напротив, выше в ОГ по сравнению с данными пациенток ГС.

Таблица 2. Отдельные характеристические особенности пациенток ОГ и ГС

Table 2. Selected typical features of patients in test and comparison groups

Параметры	ОГ (n=38)		ГС (n=38)		Степень достоверности p
	n	P±m%	n	P±m%	
Возраст, лет	38	37,55±1,55	38	36,52±3,34	>0,05
ОТ≤80 см	23	(60,53±7,93)	32	(84,21±5,92)	<0,05
ОТ>80 см	15	(39,47±7,93)	6	(15,79±5,91)	<0,05
ОТ/ОБ≤0,85	23	(60,53±7,93)	32	(84,21±5,92)	<0,05
ОТ/ОБ>0,85	15	(39,47±7,93)	6	(15,79±5,91)	<0,05
АД<140/90 мм рт. ст.	30	78,95±6,61	38	(100,0-9,52)	<0,001
АД≥140/90 мм рт. ст.	8	21,05±6,61	0	0 (0,0+9,52)	<0,001

Гинекологический анамнез в ОГ показал, что за последние 5 лет 31 (81,58+6,29%) пациентка отметила наличие патологических выделений из влагалища, обусловленных аэробным вагинитом (АЭ) / цервицитом, бактериальным вагинозом (БВ), вульвовагинальным кандидозом (ВВК). Частота обращаемости на протяжении 5 последних лет по поводу АЭ составила 15 пациенток (39,47±7,93%) 1–2 раза в год; БВ – 30 (78,95±6,61%), от 2 до 3 раз ежегодно, ВВК – 17 (44,73±8,07%), ежегодно от 2 до 3 раз. Наличие предменструального синдрома отмечали 25 (65,79±7,70%) пациенток, доброкачественную дисплазию молочной железы – 27 (71,05±7,36%).

Аналогичные данные гинекологического анамнеза у 21 (55,26±8,07%) пациентки ГС свидетельствовали о том, что вульвовагинальная патология, по поводу которой женщины обращалась к гинекологу не более 1 раза в год, представлена следующими данными: АЭ – у 5 (13,15±5,48 %) пациенток (p<0,001), БВ – у 9 (23,68±9,75); p<0,001, ВВК – у 10 (26,31±7,14)%; p<0,01.

ОР развития в ОГ vs ГС составил: АЭ – 4,3, БВ – 12,1, ВВК – 2,3.

Наличие предменструального синдрома в ГС отметили 22 (57,89±8,01%) пациентки, доброкачественную дисплазию молочной железы – 24 (63,16±7,83%).

Таким образом, частота патологии влагалища, шейки матки, вульвы (неспецифической воспалительной этиологии – АЭ, а также БВ, ВВК), по поводу которой пациентки 2–3 раза в год обращались к гинекологу на амбулаторный прием, статистически значимо выше у пациенток ОГ vs ГС (p<0,001; p<0,001; p<0,01).

Поскольку при опросе на гинекологическом приеме пациентки ОГ предъявляли жалобы на нарушение МЦ (олиго-/аменорея), мы провели анкетирование по шкале Грина.

Результаты свидетельствуют о том, что средний показатель по шкале Грина составил 19,58±1,21 балла, что характерно для умеренных проявлений КС. Аналогичные результаты у пациенток ГС показали: средний показатель равен 7,34±2,08 балла, что подтверждает отсутствие симптомов КС (p<0,001).

Наличие вредных привычек (курение) отмечено у 7 (18,42±6,29%) пациенток ОГ и у 3 (7,89±4,37%) в ГС.

Результаты лабораторных методов исследования (табл. 3) выявили наличие статистически значимой разницы по гормональному профилю (ОГ vs ГС) только для показателя ФСГ (p<0,001), который выше у пациенток ОГ, и антимюллерова гормона (АМГ), уровень которого ниже в ОГ (p<0,001).

Данные УЗИ органов малого таза (см. табл. 3) выявили статистически значимые различия по уменьшенным разме-

Таблица 3. Результаты лабораторно-диагностического обследования пациенток ОГ и ГС

Table 3. Results of laboratory and diagnostic examinations of patients in test and comparison groups

Параметры референсных значений в соответствии с возрастными особенностями	ОГ (n=38), P±m%	ГС (n=38), P±m%	Степень достоверности *p*
ФСГ (3,0–25,0 мЕД/л), двукратно	0 (0,0+9,52)	38 (100,0-9,52)	<0,001
ФСГ >25,0 мЕД/л, двукратно	38 (100,0-9,52)	0 (0,0+9,52)	<0,001
ЛГ (2 до 14 мЕД/л)	38 (100,0-9,52)	38 (100,0-9,52)	>0,05
ТТГ (0,4–4,0 мМЕ/мл)	38 (100,0-9,52)	38 (100,0-9,52)	>0,05
Пролактин (400–1000 мЕД/л)	38 (100,0-9,52)	38 (100,0-9,52)	>0,05
АМГ (1,1–3,5 нг/мл)	7 (18,42±6,29)	38 (100,0-9,52)	<0,001
АМГ<1,1 нг/мл	31 (81,58±6,29)	0 (0+9,52)	<0,001
Результаты УЗИ органов малого таза			
Средний продольный размер матки ≤4 см	20 (52,63±8,10)	0 (0+9,52)	<0,001
Средний продольный размер матки 5–7 см)	18 (47,37±8,10)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Средний передне-задний размер матки ≤3 см	20 (52,63±8,10)	0 (0+9,52)	<0,001
Средний передне-задний размер матки 3,5–4,5 см	18 (47,37±8,10)	38 (100,0-9,52)	<0,001
М-эхо ≤4 мм	32 (84,21±5,92)	0 (0+9,52)	<0,001
М-эхо ≤5–7 мм	6 (15,79±5,91)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Объем правого яичника ≤4 см^3	20 (52,63±8,10)	0 (0+9,52)	<0,001
Объем правого яичника 5–8 см^3	18 (47,37±8,10)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Объем левого яичника ≤4 см^3	20 (52,63±8,10)	0 (0+9,52)	<0,001
Объем левого яичника 5–8 см^3	18 (47,37±8,10)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Наличие доминантного фолликула	0 (0+9,52)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Присутствует менее 5–7 фолликулов в обоих яичниках	38 (100,0-9,52)	0 (0+9,52)	<0,001
Присутствует до 20 фолликулов в обоих яичниках	0 (0+9,52)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Данные денситометрии			
Параметры в пределах нормы соответствуют значениям ≤+2,5 SD и ≥-1SD	5 (13,15±5,48)	32 (84,21±6,32)	<0,001
<-1SD, но >-2,5SD остеопения	29 (76,31±6,90)	6 (15,79±5,91)	<0,001
<-2,5 SD классифицируются как остеопороз	4 (10,53±5,0)	0 (0+9,52)	>0,05

Примечание. ЛГ – лютеинизирующий гормон, ТТГ – тиреотропный гормон.

рам матки (p<0,001), величине М-эхо (p<0,001), объему яичников (p<0,001), количеству фолликулов (p<0,001) между ОГ и ГС и подчеркнули отсутствие овуляции у пациенток ОГ (p<0,001).

Результаты денситометрии (см. табл. 3) показали, что остеопения (p<0,001) присутствовала только у пациенток ОГ: в анамнезе переломы конечностей у 7 (18,42±6,29%) пациенток.

Результаты гинекологического осмотра показали, что 29 (76,31±6,90%) пациенток ОГ периодически отмечали наличие симптомов ВВА (ОГ vs ГС; p<0,001), что подтверждено данными вагинального осмотра и дополнительными методами обследования (табл. 4). У 9 (23,68±9,75%) пациенток характерные для ВВА жалобы отсутствовали, но вагинальный осмотр показал их наличие.

Наличие объективных критериев ВВА (табл. 4) у пациенток ОГ, по сравнению с аналогичными данными ГС, подтверждено результатами оценки состояния слизистой влагалища, включая данные pH влагалищного содержимого (p<0,05; p<0,001), ИВЗ (p<0,001; p<0,001), цитологического исследования (p<0,01), кольпоскопии (p<0,001). Также у пациенток ОГ более статистически значимы, по сравнению

Таблица 4. Сравнительная характеристика состояния влагалища у пациенток ОГ и ГС

Table 4. Comparative characteristics of the vagina condition in patients in test and comparison groups

Параметры референсных значений в соответствии с возрастными особенностями	ОГ (n=38), P±m%	ГС (n=38), P±m%	Степень достоверности *p*
Характеристика жалоб			
Дискомфорт в области промежности	9 (23,68±9,75)	0 (0+9,52)	<0,01
Сухость во влагалище	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,001
Ощущение дискомфорта во влагалище	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,001
Зуд, жжение	15 (39,47±7,93)	0 (0+9,52)	<0,01
Наличие выделений с запахом	29 (76,31±6,90)	0 (0+9,52)	<0,001
Ноктурия	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,01
Поллакиурия	13 (34,21±7,70)	0 (0+9,52)	<0,01
Потеря мочи, связанная с кашлем, чиханьем или смехом	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,01
Наличие РИМП	16 (42,11±8,29)	4 (10,5±4,98)	<0,001
Диспареуния	29 (76,31±6,90)	0 (0+9,52)	<0,001
Снижение либидо	29 (76,31±6,90)	0 (0+9,52)	<0,001
Результаты гинекологического осмотра			
Слизистая влагалища бледно-розовая	3 (7,89±4,37)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Слизистая влагалища тонкая и блестящая	35 (92,1±2,93)	0 (0+9,52)	<0,001
Уменьшение складчатости стенок влагалища и сглаживание их сводов	15 (39,47±7,92)	0 (0+9,52)	<0,001
Снижение лубрикации и эластичности тканей вульвы и влагалища	35 (92,1±2,93)	0 (0+9,52)	<0,001
Выделения с запахом	23 (60,53±7,93)	0 (0+9,52)	<0,001
Незначительная кровоточивость при контакте	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	>0,05
ИВЗ (баллы)			
25 (нормальное состояние слизистой влагалища)	0 (0+9,52)	38 (100,0-9,52)	<0,001
21–25 (незначительная атрофия)	28 (73,68±7,14)	0 (0+9,52)	<0,001
16–20 (умеренная атрофия)	10 (26,31±7,14)	0 (0+9,52)	<0,01
Показатели лабораторного обследования			
pH влагалищного содержимого < 4,5	0 (0+9,52)	38 (100,0-9,52)	<0,001
pH влагалищного содержимого (4,6–5,5)	28 (73,68±7,14)	0 (0+9,52)	<0,001
pH влагалищного содержимого (5,6–6,0)	10 (26,31±7,14)	0 (0+9,52)	<0,05
Результат микроскопии влагалищного мазка >20 в поле зрения	6 (15,79±5,91)	0 (0+9,52)	>0,05
Результат микроскопии влагалищного мазка <20 в поле зрения	32 (84,21±5,92)	38 (100,0-9,52)	>0,05
Атрофический вагинит (по данным цитологического исследования)	38 (100,0-9,52)	0 (0+9,52)	<0,001
Результаты кольпоскопического исследования			
Эпителий не травмируется и не истончен	0 (0+9,52)	38 (100,0-9,52)	–
Слизистая влагалища бледная, тонкая, при контакте возникает кровоточивость	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,001

с ГС, показатели расстройств мочеиспускания, включая РИМП (p<0,001).

У пациенток ОГ, по сравнению с аналогичными данными ГС, статистически значимо снижен пул лактобактерий (p<0,001), тогда как уровень факультативно-анаэробных (p<0,001) и облигатно-анаэробных (p<0,001) микроорганизмов, дрожжеподобных грибов (p<0,001), представителей класса *Mollicutes* (p<0,001) выше референсных значений (табл. 5).

 https://doi.org/10.26442/20795696.2025.4.203501

Таким образом, на основании выполненного обследования (жалобы, анамнез, лабораторно-диагностические методы) верифицированный диагноз у пациенток ОГ соответствует нескольким нозологическим формам по МКБ-10 (Международной классификации болезней – 10): N91.1 – вторичная аменорея, N91.4 – вторичная олигоменорея, N97.0. – женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции, M90.8 и M89.9 – остеопения, M81.9 – остеопороз неуточненный, N95.2. – атрофический вагинит/кольпит, N39.0 – инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации, N39.3 – непроизвольное мочеиспускание.

Следовательно, все вышеуказанные нозологические формы можно объединить кодом E28.3 (МКБ-10) – преждевременная недостаточность яичников.

Верификация диагноза у пациенток ГС по МКБ-10 соответствовала коду Z32 – обследование и тесты для установления беременности, M90.8 и M89.9 – остеопения.

Таблица 5. Характеристика биотопа влагалища у пациенток ОГ и ГС

Table 5. Characteristics of the vaginal biotope in patients in test and comparison groups

Параметры референсных значений в соответствии с возрастными особенностями	ОГ (n=38), P±m%	ГС (n=38), P±m%	Степень достоверности *p*
Лактофлора			
Lactobacillus spp. (10^7)	0 (0+9,52)	38 (100,0-9,52)	<0,001
Lactobacillus spp. ($10^{4,8}$)	23 (60,53±7,93)	0 (0+9,52)	<0,001
Lactobacillus spp. (отсутствуют)	15 (39,47±7,93)	0 (0+9,52)	<0,001
Факультативно-анаэробные микроорганизмы			
Семейство *Enterobacteriaceae* ≥3–4 lgKOE/мл	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,001
Streptococcus spp. ≥5–6 lgKOE/мл	15 (39,47±7,93)	0 (0+9,52)	<0,001
Staphylococcus spp. (кроме *S. aureus*) ≥ 3–4 lgKOE/мл	13 (34,21±7,70)	0 (0+9,52)	<0,001
Облигатно-анаэробные микроорганизмы			
Gardnerella vaginalis + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp / 6 gKOE/мл	29 (76,31±6,90)	0 (0+9,52)	<0,001
Eubacterium spp. 4lgKOE/мл	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,001
Leptotrichia spp. + *Fusobacterium* spp. ≥4–5 lgKOE/мл	13 (34,21±7,70)	0 (0+9,52)	<0,001
Lachnobacterium spp. + *Clostridium* spp. ≥3–4 lgKOE/мл	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,001
Mobiluncus spp. + *Corynebacterium* spp. KOE/мл	16 (42,11±8,29)	0 (0+9,52)	<0,001
Peptostreptococcus spp. ≥3–4 lgKOE/мл	29 (76,31±6,90)	0 (0+9,52)	<0,001
Gardnerella vaginalis + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. / 6 lgKOE/мл	29 (76,31±6,90)	0 (0+9,52)	<0,001
Дрожжеподобные грибы			
Candida albicans ≤4–5 lgKOE/мл	10 (26,31±7,14)	2 (5,26±3,62)	<0,001
Микроорганизмы класса Mollicutes			
Ureaplasma spp. ≤4–5 lgKOE/мл	15 (39,47±7,92)	2 (5,26±3,62)	<0,001
Mycoplasma hominis ≤4–5 lgKOE/мл	16 (42,11±8,29)	2 (5,26±3,62)	<0,001

Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что у пациенток с ПНЯ, помимо вазомоторных симптомов и психоэмоциональных нарушений, присутствует симптоматика ГУМС/ВВА – проявлений гипоэстрогении.

Кроме этого, у пациенток ОГ зафиксировано увеличение ОТ, отношения ОТ/ОБ, а также наличие АГ.

Следует подчеркнуть, что ОТ, отношение ОТ/ОБ, АГ относятся к признакам метаболических нарушений [9].

По мнению ряда исследователей, 77% женщин с симптомами ГУМС/ВВА стесняются обсуждать их с врачом, т.е. можно считать, что у них присутствует так называемый симптом «молчаливой атрофии» [10].

Детальный опрос на предмет выявления жалоб со стороны урогенитального тракта у пациенток с ПНЯ позволяет более тщательно провести осмотр и оценку выраженности симптомов, что является первым шагом для своевременного подбора метода лечения ГУСМ/ВВА с доказанной эффективностью и улучшения качества жизни женщины репродуктивного возраста.

В последние годы все больше исследований направлено на изучение вагинальной микробиоты и ее влияния на репродуктивное здоровье женщин [11]. Вагинальный микробиом, представляющий собой комплекс микроорганизмов, взаимодействует с клетками организма, что может оказывать значительное влияние на успех беременности и общее состояние репродуктивного здоровья, так как нормальный вагинальный микробиом может служить защитным фактором против различных инфекций и заболеваний [12, 13]. Изменения в составе микробиоты влагалища вызывают нарушения в репродуктивной, метаболической и гормональной сферах: например, дисбиоз влагалища может развиться при снижении уровня эстрогенов в крови [14]. Также состав микробиоты влагалища меняется с возрастом, что отражает изменения гормонального профиля и репродуктивного здоровья женщины. На сегодняшний день в научных кругах возрастает интерес к изучению биотопа влагалища и его нарушений, поскольку они могут оказывать негативное влияние на качество жизни женщины, ее сексуальную сферу, уверенность в себе и личные отношения [15, 16].

Нашим исследованием доказано, что показатель уровня лактобактерий в биотопе влагалища у пациенток с ПНЯ ниже референсных значений (p<0,001), тогда как уровень факультативно-анаэробных (p<0,001) и облигатно-анаэробных (p<0,001) микроорганизмов, дрожжеподобных грибов (p<0,001), представителей класса *Mollicutes* (p<0,001) выше референсных значений. Патология влагалища, шейки матки, вульвы (неспецифической воспалительной этиологии – АЭ, БВ, ВВК), по поводу которой пациентки с ПНЯ 2–3 раза в год обращались к гинекологу на амбулаторный прием, статистически значимо выше, чем у пациенток с нормальным МЦ (p<0,001; p<0,001; p<0,01). Таким образом, у пациенток с ПНЯ ОР развития вульвовагинальной патологии выше, чем у пациенток с нормальным МЦ (АЭ – 4,3, БВ – 12,1, ВВК – 2,27).

Заключение

Присутствие симптомов ГУМС/ВВА, как и вазомоторных нарушений у пациенток в возрасте младше 40 лет, указывает на ПНЯ, поскольку данные симптомы нехарактерны для женщин с иными заболеваниями, сопровождающимися нарушением МЦ. Отсутствие этих симптомов не исключает диагноза ПНЯ из-за возможности временного спонтанного восстановления функции яичников у женщин с ПНЯ.

Проведенное исследование позволяет акцентировать внимание гинекологов на том, что для пациенток с ПНЯ характерно наличие симптоматики ГУМС/ВВА, а не только вазомоторных симптомов и психоэмоциональных нарушений, даже в отсутствие у них активных жалоб на состояние здоровья влагалищного компонента.

На амбулаторном приеме, во время которого происходит оценка жалоб, как пациентка, так и врач определяют, как правило, основную цель визита, и уточняют главную проблему обращения. Поэтому проведение анкетирования на наличие нарушений вагинального здоровья не только позволяет акцентировать внимание пациенток на симптоматику, которая, по их мнению, не имеет прямого отношения к нарушению ритма менструации/бесплодию, как в нашем исследовании, но и позволит врачу более адекватно оценить имеющие изменения/отклонения в репродуктивной системе пациентки с последующим осуществлением профилактических и/или лечебных мероприятий на более раннем этапе.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Т.Ю. Пестрикова – концепция и дизайн исследования, написание текста; Т.И. Юрасова – сбор материала на амбулаторном приеме, статистическая обработка материала, написание текста. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. T.Yu. Pestrikova – study concept and design, writing; T.I. Yurasova – outpatient data collection, statistical analysis, writing. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», протокол №2, 16.06.2025). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee (Far Eastern State Medical University, Minutes No. 2, 16.06.2025). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. 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
2. Moustaki M, Kontogeorgi A, Tsangkalova G, et al. Biological therapies for premature ovarian insufficiency: what is the evidence? *Front Reprod Health.* 2023;5:1194575. DOI:10.3389/frph.2023.1194575
3. European IVF-monitoring Consortium (EIM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE); CalhazJorge C, De Geyter C, Kupka MS, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2017;32(10):1957-73. DOI:10.1093/humrep/dex264
4. Kirshenbaum M, Orvieto R. Premature ovarian insufficiency (POI) and autoimmunity-an update appraisal. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(11):2207-15. DOI:10.1007/s10815-019-01572-0
5. Li M, Zhu Y, Wei J, et al. 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
6. Rudnicka E, Kruszewska J, Klicka K, et al. Premature ovarian insufficiency – aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Prz Menopauzalny.* 2018;17(3):105-8. DOI:10.5114/pm.2018.78550
7. Mishra GD, Davies MC, Hillman S, et al. Optimising health after early menopause. *Lancet.* 2024;403(10430):958-68. DOI:10.1016/S0140-6736(23)02800-3
8. Салимова М.Д., Наделяева Я.Г. Преждевременная недостаточность яичников в популяционной выборке женщин Прибайкальского региона: распространенность и возрастные особенности. *Acta Biomedica Scientifica.* 2020;5(6):37-41 [Salimova MD, Nadelyaeva YaG. Premature ovarian failure in a population sample of women from the Baikal region: prevalence and age characteristics. *Acta Biomedica Scientifica.* 2020;5(6): 37-41 (in Russian)]. DOI:10.29413/ABS.2020-5.6.4
9. Антонюк М.В., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., и др. Метаболический синдром. Актуальные вопросы диагностики, патогенеза и восстановительного лечения. Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ. Владивосток: Изд-во Дальневосточного федерального университета, 2018 [Antonyuk MV, Novgorodtseva TP, Denisenko YuK, et al. Metabolicheskii sindrom. Aktualnye voprosy diagnostiki, patogeneza i vosstanovitelnogo lecheniia. Vladivostok branch of the DNC FPD – NIIMKVL. Vladivostok: Publishing house of the Far Eastern Federal University, 2018 (in Russian)].
10. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Лечение генитоуринарного синдрома в менопаузе: результаты опроса акушеров-гинекологов в России. *Медицинский совет.* 2017;13:157-64 [Apolikhina IA, Gorbunova EA. Treatment of genitourinary syndrome in menopause: results of a survey of obstetricians-gynecologists in Russia. *Medical Council.* 2017;13:157-64 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-13-157-164
11. Maksimovic Celicanin M, Haahr T, Humaidan P, Skafte-Holm A. Vaginal dysbiosis – the association with reproductive outcomes in IVF patients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2024;36(3):155-64. DOI:10.1097/GCO.0000000000000953
12. Väinämö S, Saqib S, Kalliala I, et al. Longitudinal analysis of vaginal microbiota during IVF fresh embryo transfer and in early pregnancy. *Microbiol Spectr.* 2023;11(6):e0165023. DOI:10.1128/spectrum.01650-23
13. Garmendia JV, De Sanctis CV, Hajduch M, De Sanctis JB. Microbiota and Recurrent Pregnancy Loss (RPL); More than a Simple Connection. *Microorganisms.* 2024;12(8):1641. DOI:10.3390/microorganisms12081641
14. Tian Q, Jin S, Zhang G, et al. Assessing vaginal microbiome through Vaginal Microecology Evaluation System as a predictor for in vitro fertilization outcomes: a retrospective study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1380187. DOI:10.3389/fendo.2024.1380187
15. Thomas HN, Neal-Perry GS, Hess R. Female Sexual Function at Midlife and Beyond. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(4):709-22. DOI:10.1016/j.ogc.2018.07.013
16. Пестрикова Т.Ю., Швеева М.А., Юрасова Е.А., Веселкова Е.Г. Генитоуринальный менопаузальный синдромом: возможности локальной комбинированной терапии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2024;23(1):123-30 [Pestrikova TYu, Shveeva MA, Yurasova EA, Veselkova EG. Genitourinary menopausal syndrome: possibilities of local combination therapy. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2024;23(1):123-30 (in Russian)]. DOI:10.20953/1726-1678-2024-1-123-130

Статья поступила в редакцию / Submitted: 17.08.2025
Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 13.11.2025
Принята к печати / Accepted for publication: 04.12.2025