

# Изучение эффективности пептидного препарата «Пинеамин» в комплексной терапии пациенток со сниженным овариальным резервом

© О.Ю. ЦЫГАНКОВА<sup>1</sup>, Е.Н. КРАВЧЕНКО<sup>1, 2</sup>, И.В. САВЕЛЬЕВА<sup>1</sup>, И.В. МЕДЯННИКОВА<sup>1</sup>, Л.Г. МАКАРКИНА<sup>2</sup>, Г.А. ГРАМОВИЧ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

<sup>2</sup>БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», Омск, Россия

Серьезной проблемой ухудшения репродуктивного здоровья женщин в современных условиях являются сниженный овариальный резерв (первичная яичниковая недостаточность) и преждевременная недостаточность яичников.

**Цель исследования.** Оценка эффективности препарата «Пинеамин» в комплексной терапии пациенток с бесплодием, обусловленным снижением овариального резерва и преждевременной недостаточностью яичников.

**Материал и методы.** Данное рандомизированное открытое контролируемое исследование проводилось на базе отделения вспомогательных репродуктивных технологий Городского клинического перинатального центра г. Омска. После комплексного обследования 70 пациенток позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и преждевременной недостаточностью яичников проводилось сравнение эффективности методов лечения в двух группах сравнения. Оценивались результаты гормонального и ультразвукового методов исследования, а также эффективность терапии и наступление беременности при использовании программ ВРТ в основной группе пациенток ( $n=36$ ), получавших пинеамин, и в группе сравнения ( $n=34$ ), пинеамин не получавших.

**Результаты.** Применение пинеамина в сочетании с эстрогенным и гестагенным препаратами привело к увеличению количества антральных фолликулов, образованию желтых тел и увеличению толщины эндометрия в основной группе. По данным УЗИ наличие желтого тела зарегистрировано у 17 пациенток основной группы и 9 пациенток группы сравнения ( $p<0,05$ ). При оценке гормонального фона до и после лечения, изменения показателей фолликулостимулирующего, антимюллера, лютеинизирующего гормонов и эстрадиола были более выражены среди пациенток основной группы, получавших пинеамин ( $p<0,05$ ). Среди обследуемых основной группы наступление беременности в протоколах ЭКО было зарегистрировано у 14 пациенток, в группе сравнения беременность наступила у 6 пациенток ( $p<0,05$ ).

**Заключение.** Использование пептидного препарата «Пинеамин» в комплексной терапии пациенток со сниженным овариальным резервом и преждевременной недостаточностью яичников дает возможность увеличить шансы наступления беременности с собственными яйцеклетками.

**Ключевые слова:** сниженный овариальный резерв, преждевременная недостаточность яичников, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, активация примордиальных фолликулов, пинеамин.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Цыганкова О.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-3553-055X>

Кравченко Е.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-9481-8812>

Савельева И.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0464-4084>

Медяникова И.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6892-2800>

Макаркина Л.Г. — <https://orcid.org/0009-0007-8754-9504>

Грамович Г.А. — <https://orcid.org/0009-0009-3521-7318>

Автор, ответственный за переписку: Цыганкова О.Ю. — e-mail: olts74@mail.ru

## КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Цыганкова О.Ю., Кравченко Е.Н., Савельева И.В., Медяникова И.В., Макаркина Л.Г., Грамович Г.А. Изучение эффективности пептидного препарата «Пинеамин» в комплексной терапии пациенток со сниженным овариальным резервом. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2026;26(1):57–63. <https://doi.org/10.17116/rosakush20262601157>

## Study of the effectiveness of the peptide drug “Pineamine” in the complex therapy of patients with reduced ovarian reserve

© O.YU. TSYGANKOVA<sup>1</sup>, E.N. KRAVCHENKO<sup>1, 2</sup>, I.V. SAVEL'eva<sup>1</sup>, I.V. MEDYANNIKOVA<sup>1</sup>, L.G. MAKARKINA<sup>2</sup>, G.A. GRAMOVICH<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

A serious problem of the deterioration of women's reproductive health in modern conditions is a reduced ovarian reserve (primary ovarian insufficiency) and premature ovarian insufficiency.

**Objective.** Evaluation of the effectiveness of the drug “Pineamine” in the complex therapy of patients with infertility due to a decrease in ovarian reserve and premature ovarian insufficiency.

**Material and methods.** This randomized open-label controlled trial was conducted at the Department of Assisted Reproductive Technologies of the Omsk City Clinical Perinatal Center. After a comprehensive examination of 70 patients of late reproductive age with reduced ovarian reserve and premature ovarian insufficiency, the effectiveness of treatment methods in two comparison groups was compared. The results of hormonal and ultrasound examination methods, as well as the effectiveness of therapy and the onset of pregnancy using ART programs were evaluated in the main group of patients ( $n=36$ ) who received pineamine, and in the comparison group ( $n=34$ ) who did not receive pineamine.

**Results.** The use of pineamine in combination with estrogenic and progestogenic drugs led to an increase in the number of antrum follicles, the formation of yellow bodies and an increase in the thickness of the endometrium in the main group. According to ultrasound data, the presence of corpus luteum was registered in 17 patients of the main group and 9 patients of the comparison group ( $p<0.05$ ). When assessing the hormonal background before and after treatment, changes in the indicators of follicle-stimulating, anti-Muller, luteinizing hormones and estradiol were more pronounced among patients of the main group treated with pineamine ( $p<0.05$ ). Among the subjects of the main group, pregnancy in IVF protocols was registered in 14 patients, in the comparison group pregnancy occurred in 6 patients ( $p<0.05$ ).

**Conclusion.** The use of the peptide drug Pineamine in the complex therapy of patients with reduced ovarian reserve and premature ovarian insufficiency makes it possible to increase the chances of pregnancy with their own ovi.

**Keywords:** decreased ovarian reserve, premature ovarian insufficiency, infertility, assisted reproductive technologies, activation of primary follicles, pineamine.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Tsygankova O.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-3553-055X>

Kravchenko E.N. — <https://orcid.org/0000-0001-9481-8812>

Savel'eva I.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0464-4084>

Medyannikova I.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6892-2800>

Makarkina L.G. — <https://orcid.org/0009-0007-8754-9504>

Gramovich G.A. — <https://orcid.org/0009-0009-3521-7318>

**Corresponding author:** Tsygankova O.Yu. — e-mail: olts74@mail.ru

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Tsygankova OYu, Kravchenko EN, Savel'eva IV, Medyannikova IV, Makarkina LG, Gramovich GA. Study of the effectiveness of the peptide drug “Pineamine” in the complex therapy of patients with reduced ovarian reserve. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2026;26(1):57–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20262601157>

## Введение

Состояние репродуктивного здоровья женщин в современных условиях имеет тенденцию к ухудшению. Одной из важных проблем является сниженный овариальный резерв (СОР) при первичной яичниковой недостаточности и преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), которые являются причинами бесплодия. ПНЯ приводит к нарушению качества жизни, преждевременному развитию остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний и стойкому нарушению репродуктивной функции (бесплодию).

Ввиду полиэтиологичности данного заболевания, в настоящее время не существует универсального метода его профилактики, а существующие методы лечения ПНЯ могут только компенсировать клинические симптомы, но не восстановить репродуктивную функцию [1, 2]. Несмотря на практически полное отсутствие овуляции, бесплодие пациенток с ПНЯ является относительным. Доказано, что у 50–70% женщин, страдающих данной патологией, возможно спонтанное возобновление функции яичников, характеризующееся наступлением овуляции. Следовательно, женщины с ПНЯ все же способны к самостоятельному зачатию, и такие случаи были зарегистрированы [3, 4]. Следует отметить, что такая спорадическая активность яичников случается довольно редко, и вероятность наступления беременности составляет 5–7% [5].

Основной возможностью реализации репродуктивной функции для пациенток с СОР и ПНЯ является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) с использованием до-

норских яйцеклеток или эмбрионов [6, 7]. Наступление беременности с собственными ооцитами крайне затруднительно [8]. Связано это с тем, что при данной патологии ни один современный способ индукции овуляции не является эффективным, так как к данным методам чувствительны только вторичные и третичные фолликулы, запас которых у обсуждаемых пациенток значительно снижен [9, 10].

В настоящее время активно ведутся исследования, направленные на разработку способов, позволяющих получить беременность с собственными ооцитами у пациенток, страдающих сниженным овариальным резервом и преждевременной яичниковой недостаточностью.

Изучается роль эндогенного мелатонина, который способен регулировать высвобождение гонадотропин-рилизинг-гормонов за счет модуляции действия гипоталамических нейропептидов, участвующих в регуляции половых функций [11, 12]. Существует гипотеза, что стимуляция выработки эндогенного мелатонина может стать ключом к решению проблемы бесплодия и дисфункции яичников при ПНЯ. Для этих целей было использовано инъекционное введение низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из эпифиза крупного рогатого скота [13].

Так, в исследовании J. Bodis и соавт. [14] изучалось прямое действие мелатонина на базальную и стимулируемую гонадотропинами секрецию прогестерона и эстрадиола клетками гранулы человека, культивируемыми в среде не содержащей сыворотки, а также регулярное, дозозависимое увеличение выработки эстрадиола после внутримышечно-

го введения мелатонина. По данным авторов, наблюдаемые эффекты на стимулируемую ЛГ- и ФСГ-зависимую секрецию эстрадиола и прогестерона дают основание предполагать, что мелатонин может модулировать действие гонадотропина на секрецию стероидов клетками гранулезы [14].

В исследовании L. Fang и соавт. [15] изучалась потенциальная физиологическая роль мелатонина в регуляции экспрессии StAR и продукции прогестерона в гранулезолутеиновых клетках человека как возможная стратегия лечения пациенток с клиническим бесплодием. Данное исследование демонстрирует, что кратковременное воздействие (24 часа) экзогенного инъекционного мелатонина стимулирует экспрессию StAR в гранулезолутеиновых клетках, что приводит к выработке прогестерона. Данные эффекты опосредуются рецепторами MT1 и MT2 и частично зависят от активации сигнального пути PI3K/AKT. Более того, уровень мелатонина в фолликулярной жидкости положительно коррелирует с уровнем прогестерона в сыворотке крови. Результаты исследования также свидетельствуют о зависящей от времени и дозы физиологической роли мелатонина в регуляции экспрессии StAR и продукции прогестерона в гранулезолутеиновых клетках, что может помочь в разработке новых стратегий лечения при клиническом бесплодии [15, 16]. Эта методика уже продемонстрировала значимые результаты, однако требуется проведение более крупных клинических исследований с целью повышения фертильности женщин при сниженном овариальном резерве и ПНЯ.

**Целью исследования** явилась оценка эффективности препарата «Пинеамин» в комплексной терапии пациенток с бесплодием, обусловленным сниженным овариальным резервом и преждевременной недостаточностью яичников, **подготавливаемых к экстракорпоральному оплодотворению.**

## Материал и методы

Данное рандомизированное открытое контролируемое исследование проводилось на базе отделения вспомогательных репродуктивных технологий Городского клинического перинатального центра г. Омска. В исследовании принимали участие 70 пациенток позднего репродуктивного возраста 30—45 лет с первичным или вторичным бесплодием со сниженным овариальным резервом и преждевременной недостаточностью яичников, включенных в программу ЭКО в настоящее время. Продолжительность бесплодия составляла от 1 года до 7 лет. Также оценивались данные анамнеза: возраст менархе, эпизоды нарушения менструального цикла, характер бесплодия, наличие сопутствующих бесплодию гинекологических заболеваний.

**Критерии включения в исследование.** Пациентки позднего репродуктивного возраста с бесплодием, обусловленными снижением овариального резерва и преждевременной недостаточностью яичников, оцениваемые по следующим критериям: концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), антимюллерова гормона (АМГ), эстрадиола в сыворотке крови на 2-й—4-й дни менструального цикла, количеству антральных фолликулов (КАФ) при ультразвуковом исследовании (УЗИ) на 5-й±2 день менструального цикла, толщине эндометрия.

**Критерии неключения.** Тяжелые экстрагенитальные заболевания, ожирение II—III степени; маточная и другие

формы аменореи; беременность и период грудного вскармливания; аномальные маточные кровотечения неясной этиологии; гиперпластические процессы в эндометрии (гиперплазия, полипы); субмукозная миома матки или множественные узлы другой локализации более 5 см в диаметре при УЗИ; онкологические заболевания любой локализации в анамнезе; острые воспалительные заболевания; курение; отказ пациенток от исследования.

После комплексного обследования и оценки соответствия критериям включения и неключения 70 пациенток были рандомизированы на 2 группы: основная группа — 36 пациенток и группа сравнения — 34 пациентки. Пациентки обеих групп были включены в программу ЭКО и получали препараты заместительной гормональной терапии (2 мг эстрадиола и 20 мг дидрогестерона) в циклическом режиме. Пациентки основной группы с целью подготовки к ВРТ в течение двух-трех менструальных циклов дополнительно получали препарат полипептидов эпифиза крупного рогатого скота — пинеамин — лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 10 мг (ООО «Герофарм», Россия). Препарат обладает стимулирующим действием на синтез эндогенного мелатонина за счет стимуляции выброса гонадоингибина. Препарат показан для применения у пациенток с нейروهетативными расстройствами при климактерическом синдроме и эстрогенодефиците. В доклинических исследованиях на экспериментальных моделях с возрастным снижением фертильности было продемонстрировано, что пинеамин улучшает репродуктивную функцию, возможно, за счет повышения качества фолликулов и уменьшения их атрезии. Также в ряде опубликованных исследований установлена его эффективность в лечении преждевременной недостаточности яичников [17, 18].

Содержимое флакона перед инъекцией растворяли в 1—2 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили однократно ежедневно в дозе 10 мг в течение 10 дней с 5-й по 14-й день менструального цикла, продолжительностью 2—3 цикла. Следует отметить, что препарат хорошо переносился, побочных эффектов на фоне его применения не было. Пациентки контрольной группы в течение 2—3 менструальных циклов получали только препарат заместительной гормональной терапии.

В ходе исследования в обеих группах оценивали следующее: концентрацию ФСГ, ЛГ, эстрадиола, АМГ до лечения и в следующем цикле после окончания терапии по сравнению с исходным значением; количество и рост фолликулов, наличие желтого тела, динамику толщины эндометрия по данным УЗИ, число пациенток с наступившей беременностью. Все пациентки дали свое информированное согласие на проведение лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2016. В качестве обработки данных проводился анализ четырехпольных таблиц сопряженности (сравнение процентных долей в двух группах) с использованием статистического критерия Хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Все обследованные пациентки основной группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту (возрастная группа 30—45 лет, средний возраст  $39,1 \pm 3,2$  года),

**Таблица 1. Анамнестические факторы у пациенток обследованных групп со сниженным овариальным резервом**  
**Table 1. Anamnestic factors in patients of the examined groups with reduced ovarian reserve**

Анамнестический фактор	Основная группа, $n=36$		Группа сравнения, $n=34$		$p$
	абс.	%	абс.	%	
Возраст до 35 лет	8	22,2	14	41,2	0,088
Возраст 35 лет и старше	28	77,7	20	58,8	0,088
Менархе позднее (15 лет и старше)	4	11,1	9	26,4	0,099
Менархе раннее (11 лет и младше)	3	8,3	4	11,7	0,633
НМЦ по типу олигоменореи	6	16,7	7	20,6	0,674
Бесплодие первичное	11	30,5	15	44,1	0,241
Бесплодие вторичное	25	69,4	19	55,9	0,241

Примечание. НМЦ — нарушение менструального цикла.

**Таблица 2. Частота гинекологических заболеваний в анамнезе у пациенток обследованных групп со сниженным овариальным резервом**

**Table 2. The incidence of gynecological diseases in the anamnesis in patients of the studied groups with reduced ovarian reserve**

Заболевание	Основная группа, $n=36$		Группа сравнения, $n=34$		$p$
	абс.	%	абс.	%	
Миома матки	6	16,7	5	14,7	0,822
Длительность бесплодия (от 35 лет > 1 года / до 35 лет > 5 лет)	33	91,7	26	76,5	0,081
Генитальный эндометриоз	4	11,1	5	14,7	0,654
ВЗОМТ (в том числе хронический эндометрит)	11	30,6	15	44,1	0,241
Иные (шеечный фактор, АРМ)	4	11,1	4	11,8	0,932
Операции на репродуктивных органах	10	27,8	11	32,4	0,677

анамнестическим данным, гинекологическому анамнезу, данным лабораторного и ультразвукового исследований (табл. 1–4). Обращает на себя внимание преобладающее большинство воспалительных заболеваний органов малого таза (в том числе хронического эндометрита), а также операций на органах репродуктивной системы среди гинекологических заболеваний в анамнезе у пациенток со сниженным овариальным резервом в обеих группах (табл. 2). Среди исходных лабораторных и ультразвуковых параметров, таких как уровень ФСГ, АМГ, ЛГ, эстрадиола, количество антральных фолликулов, толщина эндометрия не выявлено статистически значимых различий между основной и контрольной группами (табл. 3, 4). Оценка динамики показателей производилась путем измерения лабораторных и ультразвуковых параметров до и после начала лечения.

Оценка лабораторных показателей гормонального статуса свидетельствовала о положительной динамике среди исследуемых параметров. Было получено статистически значимое ( $p \leq 0,05$ ) снижение уровней ФСГ и ЛГ, а также увеличение концентрации эстрадиола и уровня АМГ в основной группе при отсутствии исходных межгрупповых различий по данным параметрам (см. табл. 3).

Отмечена корреляция положительной динамики показателей гормонального статуса с ультразвуковыми исследуемыми параметрами: в основной группе после проведенного лечения уменьшилось число пациенток с не-

достаточным количеством антральных фолликулов (<4) относительно группы сравнения (52,8 и 29,4% соответственно,  $p=0,048$ ). При оценке толщины эндометрия после лечения было получено статистически значимое ( $p=0,028$ ) различие среди пациенток в обследуемых группах относительно исходных значений (в 55,6 и 29,4% наблюдений соответственно; см. табл. 4).

При оценке репродуктивных исходов обращает на себя внимание формирование желтого тела, нормализация менструального цикла и наступление беременности в цикле ЭКО (перенос эмбриона) у пациенток обеих групп. Дополнительной стимуляции овуляции в циклах ЭКО не проводилось. По данным УЗИ наличие желтого тела зарегистрировано у 18 пациенток основной группы и 9 пациенток группы сравнения ( $p=0,044$ ), что коррелирует с частотой наступления беременности: среди обследуемой основной группы наступление беременности было зарегистрировано у 14 пациенток, тогда как среди группы сравнения беременность наступила лишь у 6 пациенток, что в 2,2 раза реже (см. табл. 4).

## Обсуждение

Учитывая механизмы регуляции женской репродуктивной системы, появилась возможность терапевтическо-

**Таблица 3. Данные гормонального исследования у пациенток обследованных групп со сниженным овариальным резервом****Table 3. Hormonal examination data in patients of the examined groups with reduced ovarian reserve**

Показатель	Основная группа, <i>n</i> =36		Группа сравнения, <i>n</i> =34		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	
ФСГ (<12 мМЕ/мл) до лечения	6	16,7	5	14,7	0,822
ФСГ (<12 мМЕ/мл) после лечения	20	5,5	10	29,4	0,028
АМГ (>0,9 нг/мл) до лечения	11	30,5	13	38,2	0,499
АМГ (>0,9 нг/мл) после лечения	25	69,4	11	32,4	0,002
ЛГ (<10 мМЕ/мл) до лечения	33	91,7	27	79,4	0,144
ЛГ (<10 мМЕ/мл) после лечения	24	66,7	10	29,4	0,002
Эстрадиол (> 50 пг/мл) до лечения	10	27,8	11	32,6	0,677
Эстрадиол (>50 пг/мл) после лечения	22	61,1	9	26,5	0,004

**Таблица 4. Данные ультразвукового исследования и частота наступления беременности в обследуемых группах****Table 4. Ultrasound data and the frequency of pregnancy in the examined groups**

Показатель	Основная группа <i>n</i> =36		Группа сравнения <i>n</i> =34		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	
Количество антральных фолликулов в яичниках (<4) до лечения	27	75	25	73,5	0,899
Количество антральных фолликулов в яичниках после лечения	19	52,8	10	29,4	0,048
Наличие желтого тела после лечения	18	50,0	9	26,5	0,044
Толщина эндометрия (>5мм) до лечения	15	41,7	11	32,4	0,421
Толщина эндометрия (>5мм) после лечения	20	55,6	10	29,4	0,028
Наступила беременность	14	38,9	6	17,6	0,050

го воздействия на центральные звенья регуляции с целью улучшения фолликулогенеза, созревания яйцеклеток и наступление беременности у пациенток со сниженным овариальным резервом и ПНЯ. Применение препарата «Пинеамин» в сочетании с эстрогенным и гестагенным препаратами привело к увеличению количества антральных фолликулов, желтых тел и толщины эндометрия в основной группе относительно группы сравнения. Механизм действия пинеамина заключается не только в нормализации работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, но и в способности выступать в качестве триггера синтеза собственного эндогенного мелатонина, который опосредованно может нормализовать работу системы кисспептина и его рецепторов в яичниках. Также данный гормон принимает непосредственное участие в фолликулогенезе, стимулируя созревание яйцеклеток, что приводит к увеличению количества желтых тел и толщины эндометрия.

Указанные гипотезы были проанализированы в ходе нашего исследования. По данным УЗИ наличие желтого тела зарегистрировано у 18 пациенток основной группы и 9 пациенток группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Кроме того, при оценке гормонального фона до и после лечения изменения показателей ФСГ, АМГ, ЛГ и эстрадиола были более выражены среди пациенток основной группы, получавших пинеамин ( $p < 0,05$ ). Выравнивание гормонального фона оказало влияние на фолликулогенез и механизмы его стимуляции, способствуя наступлению беременности в прото-

колах ЭКО: среди обследуемой основной группы наступление беременности было зарегистрировано у 14 пациенток, тогда как среди группы сравнения беременность наступила у 6 пациенток ( $p < 0,05$ ), что в 2,2 раза реже.

## Заключение

Решение проблемы бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом и первичной яичниковой недостаточностью осложняется тем, что существует большое количество пробелов в современном знании о данной патологии. Более того, неполное представление о причинах и механизмах развития ПНЯ усложняет процесс разработки этиотропной и патогенетической терапии при бесплодии, а также решение вопроса о возможности профилактики данной патологии.

Также актуальным остается поиск и изучение методов, способных осуществить наступление беременности с использованием собственного генетического материала у пациенток с ПНЯ. Существующие в настоящее время инновационные методики уже демонстрируют многообещающие результаты в плане улучшения фертильности и безопасности применения, что свидетельствует о верном направлении научного поиска, однако все они являются экспериментальными и пока не имеют под собой достаточной доказательной базы в виде масштабных клинических испытаний, а значит требуют проведения дальней-

ших исследований. Представленные данные свидетельствуют о достаточной клинической эффективности препарата «Пинеамин» в лечении пациенток со сниженным овариальным резервом и ПНЯ при осуществлении ими репродуктивной функции. Этот препарат может быть использован в клинической практике.

альным резервом и ПНЯ при осуществлении ими репродуктивной функции. Этот препарат может быть использован в клинической практике.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Authors declare lack of the conflicts of interests.**

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Савельева И.В., Кравченко Е.Н., Медяникова И.В., Цыганкова О.Ю.  
Сбор и обработка материала — Цыганкова О.Ю., Кравченко Е.Н., Макаркина Л.Г., Грамович Г.А.  
Статистическая обработка — Цыганкова О.Ю., Грамович Г.А.  
Написание текста — Цыганкова О.Ю.  
Редактирование — Савельева И.В., Кравченко Е.Н., Медяникова И.В.

#### Participation of the authors:

Concept and design of the study — Savel'eva I.V., Kravchenko E.N., Medyannikova I.V., Tsygankova O.Yu.  
Data collection and processing — Tsygankova O.Yu., Kravchenko E.N., Makarkina L.G., Gramovich G.A.  
Statistical processing of the data — Tsygankova O.Yu., Gramovich G.A.  
Text writing — Tsygankova O.Yu.  
Editing — Savel'eva I.V., Kravchenko E.N., Medyannikova I.V.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Кравченко Е.Н., Воронцова М.С. Преждевременная недостаточность яичников, современный взгляд на проблему. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2022;1:88:4-10. Kravchenko EN, Vorontsova MS. Premature ovarian insufficiency, a modern view of the problem. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2022;1:88:4-10. (In Russ.).
- Сворова М.С., Кравченко Е.Н., Макаркина Л.Г., Кривчик Г.В., Ковешникова Т.В., Кропмаер К.П. Овариальный резерв у пациенток, включенных в программы экстракорпорального оплодотворения. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;1:72:35-38. Svorova MS, Kravchenko EN, Makarkina LG., Krivchik GV, Koveshnikova TV, Kropmaer KP. Ovarian reserve in patients included in in vitro fertilization programs. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018;1:72:35-38. (In Russ.).
- Махмаджонова М.О., Камилова М.Я., Гайратова Л.С. Диагностика преждевременной недостаточности яичников у женщин позднего репродуктивного возраста (в помощь практическому врачу). *Мать и дитя*. 2023;1:32-38. Makhmadzhonova MO, Kamilova MYa, Gairatova LS. Diagnosis of premature ovarian insufficiency in women of late reproductive age (to help a practitioner). *Mat' i ditya*. 2023;1:32-38. (In Russ.).
- Rebar RW. Premature ovarian failure. *Obstet Gynecol*. 2009;113:6:1355-1363. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181a66843>
- Дубровина С.О. Преждевременная недостаточность яичников: арсенал подходов. *Акушерство и гинекология*. 2022;3:13-20. Dubrovina SO. Premature ovarian insufficiency: an arsenal of approaches. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022;3:13-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.3.13-20>
- Спириденко Г.Ю. Репродуктивный потенциал женщин с преждевременной недостаточностью яичников. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2021;23:8:41-48. Spiridenko GYu. Reproductive potential of women with premature ovarian insufficiency. *Mediko-farmatsevticheskii zhurnal Pul's*. 2021;23:8:41-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-41-48>
- Vo KCT, Kawamura K. Ovarian fragmentation and AKT stimulation for expansion of fertile lifespan. *Front Reprod Health*. 2021;2:3:63-77. <https://doi.org/10.3389/frph.2021.636771>
- Hsueh AJW, Kawamura K. Hippo signaling disruption and ovarian follicle activation in infertile patients. *Fertil Steril*. 2020;114:3:458-464. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.07.031>
- Devenuto L, Quintana R, Quintana T. In vitro activation of ovarian cortex and autologous transplantation: A novel approach to primary ovarian insufficiency and diminished ovarian reserve. *Hum Reprod Open*. 2020;1:4:46. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa046>
- Fàbregues F, Ferreri J, Méndez M, Calafell JM, Otero J, Farré R. In vitro follicular activation and stem cell therapy as a novel treatment strategies in diminished ovarian reserve and primary ovarian insufficiency. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;24:11:617. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.617704>
- Hu KL, Zhao H, Chang HM, Yu Y, Qiao J. Kisspeptin/Kisspeptin receptor system in the ovary. *Front Endocrinol*. 2018;8:365. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00365>
- Zhai J, Ding L, Zhao S, Li W, Sun Y, Su S, Zhang J, Zhao H, Chen ZJ. Kisspeptin: a new marker for human preovulation. *Gynecological Endocrinology*. 2017;33:560-563. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1296129>
- Хардииков А.В., Нетьяга О.А. Возможности коррекции гормонального статуса, репродуктивной функции и нейровегетативных расстройств у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников. *РМЖ. Мать и дитя*. 2024;7:2:116-122. Khardikov AV, Netyaga OA. Possibilities of correction of hormonal status, reproductive function and neurovegetative disorders in patients with premature ovarian insufficiency. *RMZh. Mat' i ditya*. 2024;7:2:116-122. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-2-5>
- Bódis J, Koppán M, Kornya L, Tinneberg HR, Török A. Influence of melatonin on basal and gonadotropin-stimulated progesterone and estradiol secretion of cultured human granulosa cells and in the superfused granulosa cell system. *Gynecol Obstet Invest*. 2001;52:198-202. <https://doi.org/10.1159/000052973>
- Fang L, Li Y, Wang S, Yu Y, Li Y, Guo Y, Yan Y, Sun YP. Melatonin induces progesterone production in human granulosa cells through upregulation of StAR expression. *Aging (Albany NY)*. 2019;16:11:20:9013-9024. <https://doi.org/10.18632/aging.102367>
- Petryk N, Petryk M. Ovarian rejuvenation through platelet-rich autologous plasma (PRP)-a chance to have a baby without donor eggs, Improving the life quality of women suffering from early menopause without synthetic hormonal treatment. *Reprod Sci*. 2020;7:11:1975-1982. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00266-8>

17. Бузова Н.А., Селезнева Т.А., Аболонина О.В. Новый терапевтический подход в лечении преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2:1:10-15.  
Burova NA, Selezneva TA, Abolonina OV. A new therapeutic approach in the treatment of premature ovarian insufficiency in women of reproductive age with pelvic inflammatory diseases. *RMZh. Mat' i ditya*. 2019;2:1:10-15. (In Russ.).
18. Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. Терапевтические возможности в коррекции вегетативных нарушений и ановуляции при преждевременной недостаточности яичников. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19:5:61-91.  
Andreeva EN, Absatarova YuS. Therapeutic possibilities in the correction of vegetative disorders and anovulation in case of premature ovarian insufficiency. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19:5:61-91. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/rosakush20191905161>

Поступила 20.10.2025

Received 20.10.2025

Принята к печати 28.10.2025

Accepted 28.10.2025