New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (95) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (95)

2026

Сентябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2026, Accepted: 10.09.2026, Published: 15.09.2026

УДК 618.177-07:612.018.2:612.621.5

ҲАЙЗ ЦИКЛИ ФАЗАЛАРИГА ХОС ГОРМОНАЛ ДИСФУНКЦИЯСИ БЎЛГАН БЕПУШТ АЁЛЛАРДА ҚОН ВА СИЙДИК СТЕРОИД МЕТАБОЛИТЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Юлдашева М.А. Email: malikaabduraimovna@mail.ru
Қурбонова З.Ч. https://orcid.org/0000-0003-4944-1715
Шукуров Ф.И. https://orcid.org/0000-0003-4511-6085

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Долзарблиги. Ҳайз циклининг турли фазаларида гормонал дисфункция аёллар бепуштлигининг муҳим патогенетик омилларидан бири ҳисобланади. Анъанавий гормонал текширувлар стероидогенезнинг барча босқичларини тўлиқ акс эттирмайди, шу боис қон ва сийдикдаги стероид метаболитларни баҳолаш қўшимча диагностик ва прогностик имконият яратиши мумкин.

Тадқиқот мақсади. Ҳайз циклининг турли фазаларига хос гормонал дисфункцияси бўлган бепушт аёлларда қон ва сийдикдаги стероид метаболитлар профилини ўрганиш ҳамда уларнинг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотга 120 нафар аёл киритилди: I гуруҳ — фолликуляр фаза гормонал дисфункцияси бўлган 30 нафар, II гуруҳ — овулятор фаза дисфункцияси бўлган 30 нафар, III гуруҳ — лютеин фаза дисфункцияси бўлган 30 нафар бепушт аёл ва таққослаш гуруҳи — 30 нафар соғлом аёл. Қон зардоби ва сийдикда 16β-гидроксиэстрон, 17β-гидроксипрегненолон, 20α-гидроксипрогестерон, 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон ва 7α-гидрокси-ДГЭА GC-MS/MS усулида аниқланди. Корреляцион, ROC ва логистик регрессия таҳлиллари ўтказилди.

Натижалар. Барча тадқиқот гуруҳларида стероид метаболитлар даражаси таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли пасайди. Энг ифодаланган ўзгаришлар III гуруҳда кузатилиб, қонда 20α-гидроксипрогестерон 0,18±0,005 нг/мл ва 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон 0,06±0,002 нг/мл ни ташкил этди, таққослаш гуруҳида эса мос равишда 0,62±0,022 ва 0,23±0,007 нг/мл бўлди (p<0,001). 16β-гидроксиэстрон, 20α-гидроксипрогестерон ва 7α-гидрокси-ДГЭА репродуктив тизимнинг эхографик-функционал кўрсаткичлари билан ишончли тўғри корреляция кўрсатди (r=0,41–0,66; p<0,01). ROC-таҳлилда улар учун AUC мос равишда 0,81, 0,77 ва 0,74 ни ташкил этди. Интеграл прогностик моделнинг AUC кўрсаткичи 0,86, сезгирлиги 83% ва спецификлиги 80% бўлди.

Хулоса. Ҳайз цикли фазаларига хос гормонал дисфункцияси бўлган бепушт аёлларда стероид метаболитлар профилининг ишончли ўзгариши аниқланди. 16β-гидроксиэстрон, 20α-гидроксипрогестерон ва 7α-гидрокси-ДГЭА гормонал дисфункция билан боғлиқ бепуштликни диагностик ва прогностик баҳолашда истиқболли қўшимча биомаркерлар сифатида қаралиши мумкин.

Калит сўзлар: бепуштлик, ҳайз цикли, гормонал дисфункция, метаболомика, стероид метаболитлар, GC-MS/MS, биомаркер, прогнозлаш.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТЕРОИДНЫХ МЕТАБОЛИТОВ КРОВИ И МОЧИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ФАЗОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Юлдашева М.А., Курбанова З.Ч., Шукуров Ф.И.

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Актуальность. Гормональные нарушения различных фаз менструального цикла являются одним из значимых патогенетических факторов женского бесплодия. Традиционное определение гормонального профиля не в полной мере отражает все этапы стероидогенеза, в связи с чем изучение метаболитов стероидных гормонов в крови и моче может расширить возможности диагностики и прогнозирования репродуктивных нарушений.

Цель исследования. Изучить профиль стероидных метаболитов крови и мочи у женщин с бесплодием, ассоциированным с гормональной дисфункцией различных фаз менструального цикла, и оценить их диагностическую и прогностическую значимость.

Материал и методы. В исследование включены 120 женщин: I группу составили 30 пациенток с гормональной дисфункцией фолликулярной фазы, II группу — 30 пациенток с дисфункцией овуляторной фазы, III группу — 30 пациенток с дисфункцией лютеиновой фазы; группу сравнения составили 30 здоровых женщин. В сыворотке крови и моче методом GC-MS/MS определяли 16β-гидроксиэстрон, 17β-гидроксипрегненолон, 20α-гидроксипрогестерон, 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон и 7α-гидрокси-ДГЭА. Проведены корреляционный анализ, ROC-анализ и логистическая регрессия.

Результаты. Во всех основных группах установлено достоверное снижение исследуемых стероидных метаболитов по сравнению с группой контроля. Наиболее выраженные изменения выявлены у пациенток с дисфункцией лютеиновой фазы: содержание 20α-гидроксипрогестерона в крови составило 0,18±0,005 нг/мл, а 3β,5β-тетрагидроксипрогестерона — 0,06±0,002 нг/мл против 0,62±0,022 и 0,23±0,007 нг/мл соответственно в группе сравнения (p<0,001). Установлены достоверные прямые корреляционные связи 16β-гидроксиэстрона, 20α-гидроксипрогестерона и 7α-гидрокси-ДГЭА с эхографическими и функциональными показателями репродуктивной системы (r=0,41–0,66; p<0,01). Значения AUC составили соответственно 0,81, 0,77 и 0,74. Интегральная прогностическая модель продемонстрировала AUC=0,86, чувствительность 83% и специфичность 80%.

Заключение. У женщин с бесплодием и фазоспецифической гормональной дисфункцией менструального цикла выявлены выраженные изменения стероидного метаболического профиля. 16β-гидроксиэстрон, 20α-гидроксипрогестерон и 7α-гидрокси-ДГЭА могут рассматриваться как перспективные дополнительные биомаркеры для диагностической и прогностической оценки гормонально обусловленного бесплодия.

Ключевые слова: женское бесплодие, менструальный цикл, гормональная дисфункция, метаболомика, стероидные метаболиты, GC-MS/MS, биомаркеры, прогнозирование.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BLOOD AND URINARY STEROID METABOLITES IN INFERTILE WOMEN WITH PHASE-SPECIFIC HORMONAL DYSFUNCTION OF THE MENSTRUAL CYCLE

Yuldasheva M.A., Kurbanova Z.Ch., Shukurov F.I.

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Background. Hormonal dysfunction affecting different phases of the menstrual cycle is an important pathogenetic factor in female infertility. Conventional hormonal assessment does not fully reflect all stages of steroidogenesis; therefore, evaluation of circulating and urinary steroid metabolites may provide additional diagnostic and prognostic information.

Objective. To investigate blood and urinary steroid metabolite profiles in infertile women with hormonal dysfunction of different menstrual-cycle phases and to assess their diagnostic and prognostic significance.

Materials and Methods. The study included 120 women. Group I comprised 30 infertile women with follicular-phase hormonal dysfunction, Group II included 30 women with ovulatory-phase dysfunction, Group III included 30 women with luteal-phase dysfunction, and the comparison group consisted of 30 healthy women. Serum and urinary concentrations of 16β-hydroxyestrone, 17β-hydroxypregnenolone, 20α-hydroxyprogesterone, 3β,5β-tetrahydroxyprogesterone, and 7α-hydroxy-DHEA were determined using GC-MS/MS. Correlation analysis, ROC analysis, and logistic regression were performed.

Results. All study groups demonstrated significantly lower steroid metabolite levels compared with healthy controls. The most pronounced alterations were observed in women with luteal-phase dysfunction. Serum 20α-hydroxyprogesterone was 0.18±0.005 ng/mL and 3β,5β-tetrahydroxyprogesterone was 0.06±0.002 ng/mL, compared with 0.62±0.022 and 0.23±0.007 ng/mL, respectively, in the comparison group (p<0.001). Significant positive correlations were found between 16β-hydroxyestrone, 20α-hydroxyprogesterone, and 7α-hydroxy-DHEA levels and ultrasonographic and functional reproductive parameters (r=0.41–0.66; p<0.01). ROC analysis yielded AUC values of 0.81, 0.77, and 0.74, respectively. The integrated prognostic model demonstrated an AUC of 0.86, with 83% sensitivity and 80% specificity.

Conclusion. Infertile women with phase-specific hormonal dysfunction of the menstrual cycle exhibit significant alterations in blood and urinary steroid metabolite profiles. 16β-Hydroxyestrone, 20α-hydroxyprogesterone, and 7α-hydroxy-DHEA may serve as promising complementary biomarkers for diagnostic and prognostic assessment of hormonally associated female infertility.

Keywords: female infertility, menstrual cycle, hormonal dysfunction, metabolomics, steroid metabolites, GC-MS/MS, biomarkers, prognosis.

Долзарблиги

Аёллар бепуштлиги замонавий репродуктив тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, унинг шаклланишида анатомик, эндокрин, метаболик, иммунологик ва молекуляр омилларнинг ўзаро таъсири муҳим аҳамият касб этади. Репродуктив функциянинг бузилиши нафақат ҳомиладорликка эришиш имкониятини пасайтиради, балки аёл организмидаги гипоталамус–гипофиз–тухумдон тизими, эндометрий функционал ҳолати ва умумий метаболик гомеостаздаги ўзгаришларни ҳам акс эттиради. Шу сабабли аёллар бепуштлигини ташхислашда фақат анъанавий клиник ва гормонал текширувлар билан чекланмасдан, патологик жараённинг биокимёвий ва метаболик механизмларини чуқур ўрганишга қаратилган комплекс ёндашув зарур [1, 2].

Ҳайз циклининг физиологик кечиши фолликуляр ўсиш, овуляция ва сариқ тана функциясини таъминловчи гормонал жараёнларнинг аниқ вақт ва кетма-кетликда амалга ошишига боғлиқ. Фолликуляр, овулятор ва лютеин фазаларининг ҳар бирида стероид гормонлар синтези, секрецияси ва биотрансформацияси ўзига хос хусусиятларга эга. Ушбу механизмларнинг бирор босқичда бузилиши фолликулогенез, овуляция, эндометрийнинг секретор трансформацияси ва имплантация учун зарур шароитларнинг шаклланишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Шу боис бепушт аёлларда ҳайз цикли фазаларига хос гормонал дисфункцияни аниқлаш ва унинг функционал оқибатларини баҳолаш репродуктив прогнозни шакллантиришнинг муҳим қисми ҳисобланади [3, 4].

Клиник амалиётда тухумдон функциясини баҳолаш учун фолликулостимулловчи ва лютеинловчи гормонлар, эстрадиол, прогестерон, антимюллер гормони ва бошқа кўрсаткичлардан кенг фойдаланилади. Бироқ қондаги гормон концентрациясининг бир марталик аниқланиши стероидогенезнинг барча босқичларини ва гормонларнинг кейинги метаболик ўзгаришларини тўлиқ тавсифлай олмайди. Стероид гормонлар биосинтези ва метаболизмидаги ўзгаришлар айрим ҳолларда асосий гормон концентрацияларида сезиларли силжишлар пайдо бўлишидан олдинроқ метаболитлар профилида намоён бўлиши мумкин. Сийдик стероид метаболомини ўрганиш эса гормонлар биотрансформациясининг нисбатан интеграл кўринишини баҳолаш имконини беради [5, 6].

Сўнгги йилларда «омикс» технологиялари, хусусан метаболомика репродуктив тиббиётда янги диагностик ва прогностик биомаркерларни излашнинг истиқболли йўналишларидан бирига айланди. Метаболомика организмда кечаётган биокимёвий жараёнларнинг якуний функционал

ифодаси ҳисобланган паст молекуляр метаболитлар мажмуасини ўрганишга асосланади. Геномика ва транскриптомика потенциал биологик ўзгаришларни ифодаласа, метаболитлар профили организмнинг муайян вақтдаги физиологик ёки патологик ҳолатига яқинроқ функционал ахборотни акс эттириши мумкин. Репродуктив тиббиётда метаболомик ёндашувлар бепуштлик патогенези, тухумдон функцияси, ооцит сифати ва ёрдамчи репродуктив технологиялар натижалари билан боғлиқ метаболик фенотипларни аниқлаш имконини бермоқда [7–9].

Метаболомик тадқиқотларнинг клиник қиймати биологик муҳитни танлаш ва аналитик технологиянинг сезгирлигига бевосита боғлиқ. Қон зардоби организмдаги жорий системали метаболик ҳолатни акс эттирса, сийдик метаболитларнинг муайян вақт оралиғидаги экскрециясини ва гормонлар алмашинувининг интеграл хусусиятларини баҳолаш имконини беради. Газ хроматографияси ва масс-спектрометрияга асосланган усуллар стероид метаболитларни структураси ва концентрацияси бўйича юқори даражада фарқлаш имконини бериши туфайли репродуктив эндокринологияда муҳим аналитик воситалардан бири ҳисобланади [10, 11].

Замонавий тадқиқотлар аёллар бепуштлигида метаболик фенотипларнинг клиник аҳамиятини тасдиқловчи далилларни тобора кўпроқ келтирмоқда. Тухумдон захираси пасайган аёлларда қон ва фолликуляр суюқлик таркибидаги метаболитлар спектрининг ўзгариши, энергия алмашинуви, аминокислоталар, липидлар ҳамда стероидогенез билан боғлиқ йўлларнинг дисрегуляцияси аниқланган [12]. Поликистоз тухумдон синдроми бўлган аёлларда қон зардоби метаболомикасини ўрганиш ҳам репродуктив ва метаболик дисфункция билан боғлиқ махсус биокимёвий паттернлар мавжудлигини кўрсатган [13]. Шунингдек, фолликуляр суюқлик метаболомидаги ўзгаришлар аёллар бепуштлиги ва экстракорпорал уруғлантириш дастурларининг натижалари билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги қайд этилган [14].

Тухумдон захираси ва фолликуляр ривожланишнинг анъанавий маркерлари клиник жиҳатдан муҳим бўлса-да, улар барча беморларда ооцит сифати ёки ҳомиладорлик эҳтимолини тўлиқ прогнозлай олмайди. Тухумдон захираси пасайган аёлларда аминокислоталар ва бошқа кичик молекулалар профилидаги ўзгаришлар аниқлангани метаболомик маркерларни анъанавий гормонал ва эхографик параметрларни тўлдирувчи восита сифатида кўриб чиқиш имконини беради [15]. Шу нуқтаи назардан, тухумдон захирасининг анъанавий тестларини интерпретация қилишда уларнинг чекланган прогностик имкониятларини ҳисобга олиш ва кўп параметрли баҳолашга интилиш муҳимдир [16].

Репродуктив эндокрин касалликларда метаболик йўлларнинг бузилиши фақат тухумдон доирасидаги маҳаллий ўзгаришларни эмас, балки умумий системали гормонал-метаболик дисрегуляцияни ҳам акс эттириши мумкин. Репродуктив эндокрин бузилишлар билан боғлиқ метаболик йўлларни таҳлил қилиш стероидогенез, липид ва аминокислота алмашинуви ҳамда бошқа биокимёвий жараёнларнинг ўзаро боғлиқлигини кўрсатмоқда [17]. Бироқ метаболомик тадқиқотларни клиник амалиётга жорий этишда аналитик платформалар, намуна олиш вақти, биоматериал хусусиятлари, беморларнинг фенотипик фарқлари ва статистик ёндашувлардаги гетерогенлик ҳали ҳам муҳим чеклов бўлиб қолмоқда [18].

Стероид метаболитларини мақсадли равишда баҳолаш ҳайз циклининг турли фазаларида гормонал дисфункциянинг биокимёвий хусусиятларини чуқурроқ тушуниш имконини бериши мумкин. Айниқса, эстроген, прогестерон ва андрогенлар алмашинувининг оралиқ маҳсулотларини бир вақтнинг ўзида таҳлил қилиш фолликулогенез, овуляция ва лютеин фаза функциясидаги ўзгаришлар билан боғлиқ янги метаболик паттернларни аниқлашга хизмат қилиши мумкин. Метаболомиканинг акушерлик ва гинекологияда клиник-лаборатор диагностика воситаси сифатидаги истиқболлари ҳам айнан шундай комплекс биомаркер панелларини шакллантириш билан боғлиқ [19].

Шу билан бирга, мавжуд илмий ишлар асосан поликистоз тухумдон синдроми, эндометриоз, тухумдон захираси пасайиши ёки ёрдамчи репродуктив технологиялар билан боғлиқ фолликуляр суюқлик метаболомини ўрганишга қаратилган. Ҳайз циклининг фолликуляр, овулятор ва лютеин фазаларига хос гормонал дисфункция мавжуд бепушт аёлларда қон ва сийдикдаги стероид метаболитларни параллел равишда қиёсий баҳолаш ва уларнинг диагностик ҳамда прогностик аҳамиятини аниқлашга бағишланган тадқиқотлар нисбатан чекланган. Метаболомик

ёндашувларни гинекологик касалликлар биомаркерларини излашда қўллаш бўйича тўпланган маълумотлар бундай тадқиқотларнинг мақсадга мувофиқлигини асослайди [20].

Шундан келиб чиқиб, ҳайз циклининг турли фазаларига хос гормонал дисфункцияси бўлган бепушт аёлларда қон ва сийдик стероид метаболитларини комплекс ўрганиш гормонал дисфункциянинг фазавий метаболик хусусиятларини аниқлаш, репродуктив тизимнинг функционал ҳолатини чуқурроқ баҳолаш ва истиқболли диагностик-прогностик биомаркерларни белгилаш учун илмий аҳамиятга эга.

Тадқиқот мақсади: ҳайз циклининг турли фазаларига хос гормонал дисфункцияси бўлган бепушт аёлларда қон ва сийдикдаги стероид метаболитлар профилини ўрганиш, уларнинг репродуктив тизимнинг клиник ва функционал кўрсаткичлари билан боғлиқлигини ҳамда диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот қиёсий клиник-лаборатор дизайнда ўтказилиб, унга жами 120 нафар репродуктив ёшдаги аёл киритилди. Тадқиқот иштирокчилари гормонал дисфункциянинг ҳайз цикли фазаларига мансублигига кўра тўрт гуруҳга ажратилди: I гуруҳни фолликуляр фаза гормонал дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиги бўлган 30 нафар аёл, II гуруҳни овулятор фаза гормонал дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиги бўлган 30 нафар аёл, III гуруҳни лютеин фаза гормонал дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиги бўлган 30 нафар аёл ташкил этди. Таққослаш гуруҳига ҳайз цикли мунтазам, овулятор функцияси сақланган ва репродуктив тизимда клиник аҳамиятли гормонал бузилишлар аниқланмаган 30 нафар соғлом аёл киритилди.

Тадқиқотга киритиш мезонлари сифатида репродуктив ёш, камида 12 ой давомида мунтазам ҳимояланмаган жинсий ҳаётга қарамасдан ҳомиладорлик кузатилмаганлиги, клиник, гормонал ва ультратовуш текширувлари асосида ҳайз циклининг фолликуляр, овулятор ёки лютеин фазасига хос гормонал дисфункция белгилари мавжудлиги, тадқиқот учун зарур биологик материалларни стандарт протокол бўйича олиш имконияти, ўткир инфекцион ёки яллиғланиш касалликларининг мавжуд эмаслиги ҳамда тадқиқотда иштирок этишга ёзма хабардор қилинган розиликнинг мавжудлиги қабул қилинди.

Тадқиқотга киритмаслик мезонлари сифатида ҳомиладорлик ва лактация, бачадон ва тухумдонларнинг оғир органик касалликлари, бачадон найларининг икки томонлама тўлиқ обструкцияси, клиник аҳамиятли тубал-перитонеал омил, оғир эндометриоз, гиперпролактинемия, клиник аҳамиятли қалқонсимон без ёки буйрак усти бези касалликлари, декомпенсацияланган қандли диабет, оғир жигар, буйрак ва юрак-қон томир касалликлари, онкологик касалликлар, ўткир ёки фаол сурункали инфекцион жараёнлар, шунингдек стероид гормонлар метаболизмига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган гормонал препаратларни қабул қилиш ҳолатлари белгиланди. Эркак омили бепуштликнинг ягона ёки асосий сабаби сифатида аниқланган жуфтликлар, шунингдек клиник ёки лаборатор маълумотлари тўлиқ бўлмаган ва биологик материалларни олиш ёки сақлаш протоколи бузилган ҳолатлар ҳам тадқиқотдан чиқарилди.

Барча иштирокчиларда анамнестик маълумотлар йиғилди, умумий клиник ва гинекологик текширувлар ўтказилди. Репродуктив тизимнинг функционал ҳолатини баҳолашда ҳайз циклининг хусусиятлари, овулятор функция, тухумдон ва эндометрийнинг ультратовуш параметрлари ҳисобга олинди.

Метаболомик тадқиқот учун биологик материал сифатида веноз қон зардоби ва эрталабки сийдик намуналаридан фойдаланилди. Биоматериаллар ҳайз циклининг тегишли физиологик фазалари ҳисобга олинган ҳолда йиғилди: фолликуляр фазада — циклнинг 2–4-кунларида, овулятор даврда — 12–14-кунларида, лютеин фазада эса — 20–22-кунларида. Веноз қон эрталаб соат 08:00 дан 10:00 гача, оч қорнига, тирсак венасидан стерил вакуум тизимлари ёрдамида олинди. Сийдик намуналари эрталабки биринчи порциядан стерил контейнерларга йиғилди.

Қон намуналари олингандан сўнг 20–30 дақиқа давомида хона ҳароратида тиндирилди ва 3000 айланиш/дақиқа тезликда 10 дақиқа центрифугаланди. Ҳосил бўлган зардоб алоҳида криопробиркаларга ажратилди ва таҳлилга қадар –80°C ҳароратда сақланди. Сийдик намуналари аралаштирилиб, механик қўшимчалардан тозалаш мақсадида центрифугаланди, сўнг супернатант қисми алоҳида пробиркаларга ажратилиб –80°C да сақланди. Преаналитик хатоларни камайтириш мақсадида намуналарнинг такрорий музлатиш ва эритиш цикларига йўл қўйилмади.

Мақсадли метаболомик таҳлил доирасида репродуктив стероидогенез билан боғлиқ бешта асосий метаболит: 16β-гидроксиэстрон, 17β-гидроксипрегненолон, 20α-гидроксипрогестерон, 3β,5β-

тетрагидроксипрогестерон ва 7α-гидрокси-дегидроэпиандростерон аниқланди. Ушбу бирикмалар эстроген, прогестаген ва андрогенлар алмашинувининг турли босқичларини ифодаловчи метаболик маркерлар сифатида баҳоланди.

Намуналар GC-MS/MS таҳлилидан олдин стандарт лаборатор протоколга мувофиқ тайёрланди. Қон зардоби намуналарига ички стандарт қўшилиб, оқсилларни чўктириш учун органик эритувчидан фойдаланилди. Намуналар vortex аппаратида аралаштирилиб, 4°C шароитда центрифугаланди, ҳосил бўлган супернатант ажратилди ва кейинги хроматографик таҳлил учун тайёрланди. Сийдик намуналарида ҳам олдиндан тозалаш ва суюлтириш босқичлари амалга оширилди.

Стероид метаболитларнинг миқдорий таҳлили юқори самарали газ хроматографияси ва тандем масс-спектрометрияга асосланган GC-MS/MS усулида бажарилди. Хроматографик ажратиш Nexis GC-2030 тизимида амалга оширилди. Аналитик сигналларни рўйхатга олишда ҳар бир метаболит учун хос ион ўтишларига асосланган multiple reaction monitoring режими қўлланилди. Метаболитлар концентрациясини аниқлаш учун стандарт эритмалар асосида калибровка қаторлари тузилди ва миқдорий ҳисоб-китоблар ички стандарт усулида амалга оширилди.

Қон зардобидаги метаболитлар концентрацияси нг/мл бирлигида ифодаланди. Сийдикдаги метаболитлар миқдори сийдикнинг суюлтирилиш даражаси билан боғлиқ вариабелликни камайтириш мақсадида креатинин концентрациясига нисбатан нормаллаштирилди ва мкмоль/моль креатинин кўринишида тақдим этилди.

Аналитик жараённинг ишончлилигини таъминлаш мақсадида ҳар бир серияда бланк намуналар, калибраторлар ва назорат намуналаридан фойдаланилди. Хроматографик retention time, чўққилар шакли, сигнал интенсивлиги ва ички стандарт нисбати назорат қилиб борилди. Метаболомик тадқиқотлар Тошкент давлат тиббиёт университети Биотехнологиялар бўлимида амалга оширилди (Бўлим раҳбари проф. Қурбонова З.Ч.)

Олинган маълумотларга статистик ишлов беришда миқдорий кўрсаткичлар ўртача арифметик қиймат ва унинг стандарт хатоси — M±m кўринишида ифодаланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамияти баҳоланди ва $p<0,05$ қиймат ишончли фарқ мезони сифатида қабул қилинди. Метаболитлар концентрацияси билан репродуктив тизимнинг клиник ва эхографик кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик корреляцион таҳлил ёрдамида ўрганилди. Стероид метаболитларнинг диагностик ва прогностик аҳамияти ROC-таҳлил орқали баҳоланиб, ROC эгри чизиғи остидаги майдон — AUC, шунингдек сезгирлик ва спецификлик кўрсаткичлари аниқланди.

Тадқиқот биоэтика тамойилларига мувофиқ амалга оширилди. Барча иштирокчиларга тадқиқотнинг мақсади ва ўтказиладиган текширувлар ҳақида маълумот берилди ҳамда улардан тадқиқотда иштирок этиш учун ёзма хабардор қилинган розилик олинди.

Натижа ва таҳлиллар

Қондаги стероид метаболитлар концентрациясини қиёсий таҳлил қилиш натижалари I ва III-гуруҳлардаги аёлларда мазкур кўрсаткичлар таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли даражада паст эканини кўрсатди.

1-жадвал Тадқиқотга киритилган аёллар қонидаги асосий стероид метаболитлар миқдор даражалари, M±m

Метаболит номи	I-гуруҳ, n=30	II-гуруҳ, n=30	III-гуруҳ, n=30	Таққослаш гуруҳи, n=30
16β-гидроксиэстрон, нг/мл	0,13±0,005***	0,18±0,006**	0,09±0,003***	0,21±0,008
17β-гидроксипрегненолон, нг/мл	0,41±0,014***	0,53±0,017*	0,37±0,013***	0,59±0,019
20α-гидроксипрогестерон, нг/мл	0,31±0,010***	0,48±0,015***	0,18±0,005***	0,62±0,022
3β,5β-тетрагидроксипрогестерон, нг/мл	0,12±0,004***	0,19±0,007***	0,06±0,002***	0,23±0,007
7α-гидрокси-ДГЭА, нг/мл	0,21±0,008***	0,26±0,009**	0,15±0,005***	0,31±0,011

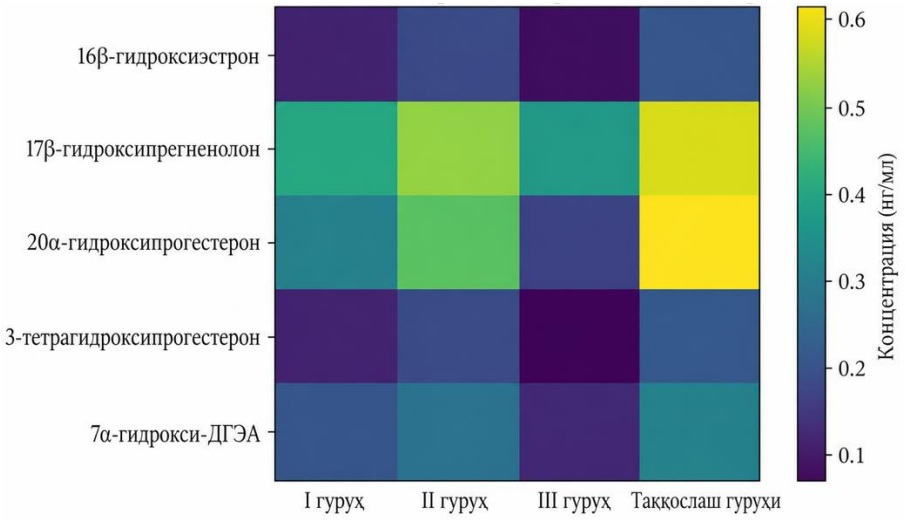
*Изоҳ: таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончлилиги: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.*

Хусусан, 16β-гидроксиэстрон миқдори I-гуруҳда 0,13±0,005 нг/мл, II-гуруҳда 0,18±0,006 нг/мл, III-гуруҳда 0,09±0,003 нг/мл бўлиб, таққослаш гуруҳида 0,21±0,008 нг/мл ни ташкил этди. 17β-гидроксипрегненолон миқдори мос равишда I-гуруҳда 0,41±0,014 нг/мл, II-гуруҳда 0,53±0,017 нг/мл, III-гуруҳда 0,37±0,013 нг/мл бўлиб, таққослаш гуруҳида 0,59±0,019 нг/мл га тенг бўлди. 20α-гидроксипрогестерон даражаси I-гуруҳда 0,31±0,010 нг/мл, II-гуруҳда 0,48±0,015 нг/мл, III-гуруҳда

0,18±0,005 нг/мл бўлиб, таққослаш гуруҳида 0,62±0,022 нг/мл ни ташкил этди. 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон ҳам I-гуруҳда 0,12±0,004 нг/мл, II-гуруҳда 0,19±0,007 нг/мл, III-гуруҳда 0,06±0,002 нг/мл бўлиб, соғлом аёлларда 0,23±0,007 нг/мл даражада аниқланди. 7α-гидрокси-ДГЭА эса I-гуруҳда 0,21±0,008 нг/мл, II-гуруҳда 0,26±0,009 нг/мл, III-гуҳда 0,15±0,005 нг/мл бўлиб, таққослаш гуруҳида 0,31±0,011 нг/мл ни ташкил этди (p<0,001) (1-жадвал).

Олинган натижаларга кўра, I ва III-гуруҳлардаги кўрсаткичлар доимий равишда паст, II-гуруҳда эса оралиқ даражада қайд этилди. Бу ҳолат гормонал дисфункция турлари стероид метаболитлар профилига бевосита таъсир кўрсатишини англатади. Айниқса, 20α-гидроксипрогестерон ва 3β,5β-тетрагидроксипрогестероннинг III-гуруҳдаги кескин пасайиши лютеин фаза етишмовчилиги ва прогестерон алмашинувининг издан чиққанини кўрсатди. Шу билан бирга, 16β-гидроксиэстрон ва 17β-гидроксипрегненолоннинг пастлиги тухумдон захираси сусайиши, фолликулогенезнинг етарли эмаслиги ва овулятор жараённинг бузилиши билан боғлиқ патогенетик ўзгаришларни акс эттирди.

Метаболитлар профилини визуал баҳолаш мақсадида heatmap таҳлили тузилди. Уларда барча асосий гуруҳларда стероид метаболитлар миқдорининг таққослаш гуруҳига нисбатан пасайгани яққол намоён бўлди (3.7-расм). Айниқса, III-гуруҳда прогестерон метаболитлари билан боғлиқ кўрсаткичларнинг энг паст даражада қайд этилгани лютеин фаза дисфункциясининг метаболомик асосини тасдиқлади (1-расм).



1-расм. Турли гуруҳларда стероид метаболитлар миқдорининг heatmap таҳлили

Сийдикдаги асосий стероид метаболитлари бўйича ўтказилган қиёсий таҳлиллар ҳам шунга ўхшаш йўналишдаги ўзгаришларни кўрсатди.

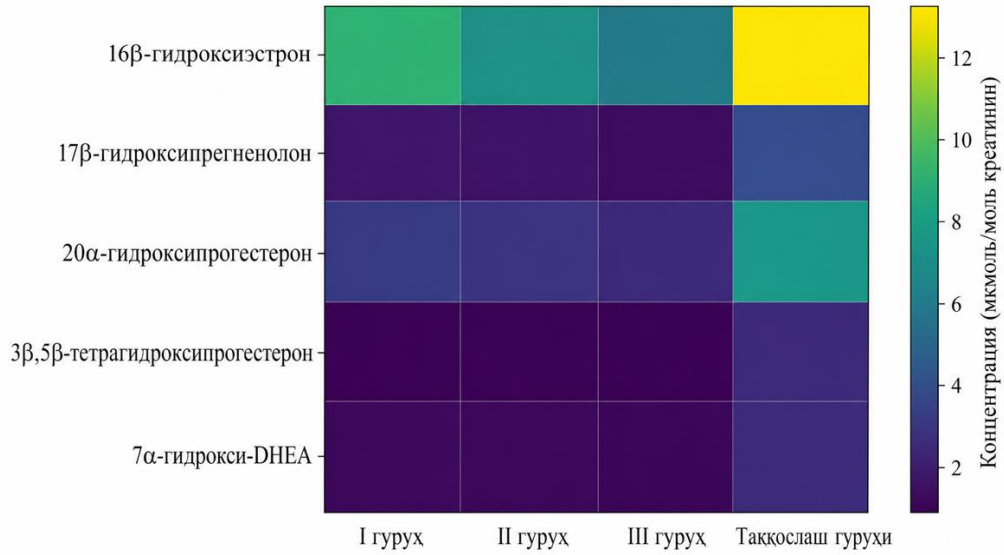
2-жадвал Тадқиқотга киритилган аёллар сийдигидаги асосий стероид метаболитлар концентрацияси, M±m

Метаболит номи	I-гуруҳ, n=30	II-гуруҳ, n=30	III-гуруҳ, n=30	Таққослаш гуруҳи, n=30
16β-гидроксиэстрон, мкмоль/моль креатинин	8,7±0,29***	7,3±0,25***	6,2±0,22***	13,4±0,45
20α-гидроксипрогестерон, мкмоль/моль креатинин	3,2±0,11***	2,8±0,093***	2,1±0,071***	7,8±0,26
17β-гидроксипрегненолон, мкмоль/моль креатинин	1,8±0,064***	1,6±0,054***	1,4±0,046***	3,9±0,13
3β,5β-тетрагидроксипрогестерон, мкмоль/моль креатинин	0,90±0,028***	0,85±0,028***	0,80±0,026***	2,1±0,068
7α-гидрокси-ДГЭА, мкмоль/моль креатинин	1,2±0,040***	1,15±0,039***	1,1±0,035***	2,6±0,084

*Изоҳ: таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончлилиги: *** — p <0,001.*

Хусусан, 16β-гидроксиэстрон миқдори I-гуруҳда 8,7±0,29 мкмоль/моль креатинин, II-гуруҳда 7,3±0,25 мкмоль/моль креатинин, III-гуруҳда 6,2±0,22 мкмоль/моль креатинин бўлиб, таққослаш гуруҳида 13,4±0,45 мкмоль/моль креатининни ташкил этди. 20α-гидроксипрогестерон даражаси I-гуруҳда 3,2±0,11, II-гуруҳда 2,8±0,093, III-гуруҳда 2,1±0,071 мкмоль/моль креатинин бўлиб, таққослаш гуруҳида 7,8±0,26 мкмоль/моль креатининни ташкил этди. 17β-гидроксипрегненолон миқдори I-гуруҳда 1,8±0,064, II-гуруҳда 1,6±0,054, III-гуруҳда 1,4±0,046 мкмоль/моль креатинин бўлиб, соғлом аёлларда 3,9±0,13 мкмоль/моль креатинингa тенг бўлди. 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон миқдори I-гуруҳда 0,90±0,028, II-гуруҳда 0,85±0,028, III-гуруҳда 0,80±0,026 мкмоль/моль креатинин бўлиб, таққослаш гуруҳида 2,1±0,068 мкмоль/моль креатининни ташкил этди. 7α-гидрокси-ДГЭА даражаси эса I-гуруҳда 1,2±0,040, II-гуруҳда 1,15±0,039, III-гуруҳда 1,1±0,035 мкмоль/моль креатинин бўлиб, таққослаш гуруҳида 2,6±0,084 мкмоль/моль креатинин даражасида қайд этилди (2-жадвал). Сийдикдаги метаболитлар даражасининг барча асосий гуруҳларда ишончли пасайиши гормонал ва метаболик дисфункциянинг нафақат қонда, балки экскретор профилда ҳам аниқ ифодаланишини кўрсатди. Энг паст кўрсаткичлар III-гуруҳда кузатилиши лютеин фаза дисфункциясида стероид алмашинуви бузилишлари янада чуқурлашишини тасдиқлайди.

Сийдик метаболитлар профилини heatmap орқали баҳолаш ҳам барча асосий гуруҳларда метаболитлар концентрациясининг умумий пасайиш тенденциясини кўрсатди. Heatmap таҳлили гуруҳлар ўртасида метаболитлар концентрацияси фарқини яққол кўрсатади. Таққослаш гуруҳида метаболитлар даражаси юқори, тадқиқот гуруҳларида эса уларнинг ишончли камайиши аниқланди (2-расм.).

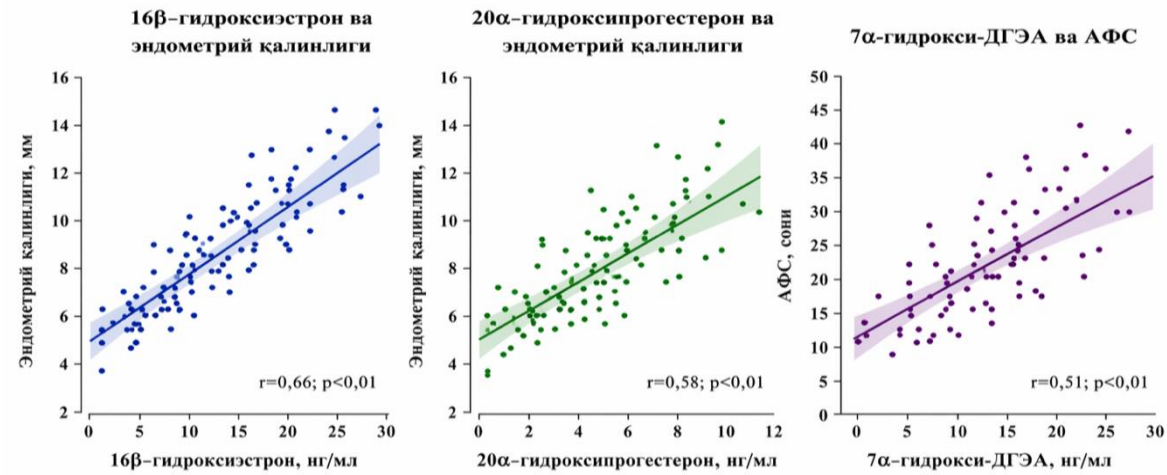


2-расм. Турли гуруҳларда сийдикдаги стероид метаболитлар миқдорининг heatmap таҳлили

Мултифакторли корреляция таҳлиллари 16β-гидроксиэстрон, 20α-гидроксипрогестерон ва 7α-гидрокси-ДГЭА даражалари репродуктив тизимнинг асосий эхографик ва функционал маркерлари билан ишончли боғлиқ эканини кўрсатди. Хусусан, 16β-гидроксиэстрон концентрацияси доминант фолликула диаметри, антрал фолликуллар сони ва эндометрий қалинлиги билан ўртача кучли тўғри корреляция намоён қилди ($r=0,41–0,66$; $p<0,01$).

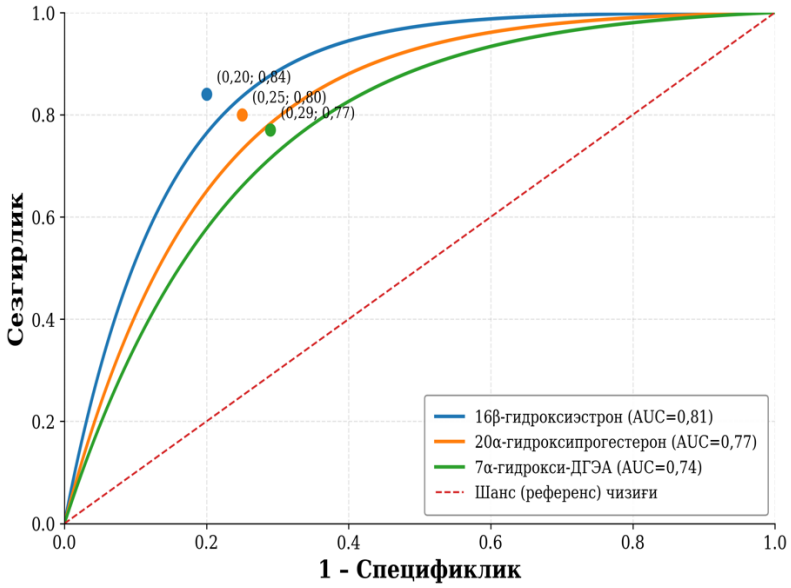
Бу ҳолат мазкур метаболитнинг фолликулогенез, овулятор жараён ва тухумдон захираси билан бевосита боғлиқлигини кўрсатди. 20α-гидроксипрогестерон ҳам овуляция маркерлари, айниқса эндометрий қалинлиги ва лютеин фаза самарадорлиги билан ишончли корреляция кўрсатди ($r=0,58$; $p<0,01$). 7α-гидрокси-ДГЭА даражаси эса АФС, доминант фолликула ва эндометрий қалинлиги кўрсаткичлари билан тўғри боғлиқ бўлди ($r=0,51$; $p<0,01$). Ушбу натижалар метаболитлар даражасининг пасайиши овариал трофика, эндометрий рецептивлиги ва умумий репродуктив салоҳиятнинг сусайиши билан уйғун кечишини кўрсатади (3-расм).

Эхографик ва функционал маркерлар билан аниқланган ушбу боғлиқликлар метаболомик тадқиқотларнинг нафақат ташхислаш, балки репродуктив функцияни индивидуал прогнозлаш ва динамик мониторинг қилишда ҳам юқори аҳамиятга эга эканини тасдиқлади. Хусусан, I-гуруҳда 16β-гидроксиэстрон ва 20α-гидроксипрогестерон концентрациясининг пасайиши тухумдон захираси пастлиги ва фолликулогенезнинг бузилиши билан боғлиқ бўлса, III-гуруҳда 20α-гидроксипрогестерон ва 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон даражасининг кескин пасайиши лютеин фаза етишмовчилиги ва эндометрий гипорецептивлиги билан боғлиқ патогенетик механизмларни ифода этди.



3-расм. Қон ва сийдикдаги стероид метаболитлар ва эхографик маркерлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Метаболитларнинг ташхисий ва прогностик аҳамияти ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланганда, 16β-гидроксиэстрон энг юқори диагностик самарадорликка эга биомаркерлардан бири сифатида қайд этилди (AUC=0,81; 95% CI: 0,74–0,88). 20α-гидроксипрогестерон учун AUC 0,77 ни, 7α-гидрокси-ДГЭА учун эса 0,74 ни ташкил этди. Диагностик сезгирлик 16β-гидроксиэстрон учун 84%, 20α-гидроксипрогестерон учун 80%, 7α-гидрокси-ДГЭА учун 77% ни ташкил этган бўлса, спецификлик тегишли равишда 80%, 75% ва 71% даражада қайд этилди (4-расм).



4-расм. Стероид метаболитларининг фертилликни прогнозлашдаги ROC таҳлили

Ушбу кўрсаткичлар мазкур метаболитларни фертилликни индивидуал баҳолаш ва репродуктив прогнозни шакллантиришда истиқболли биомаркерлар сифатида қараш мумкинлигини кўрсатди.

Тадқиқотимизда қон ва сийдикдаги 16β-гидроксиэстрон (M_1), 17β-гидроксипрегненолон (M_2), 20α-гидроксипрогестерон (M_3), 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон (M_4) ва 7α-гидрокси-ДГЭА (M_5) метаболитларининг миқдор кўрсаткичларига асосланган ҳолда фертиллик тикланиши эҳтимолини индивидуал прогнозловчи логистик регрессия модели ишлаб чиқилди. Фертиллик тикланиши эҳтимолини индивидуал прогнозловчи логистик регрессия моделининг умумий математик кўриниши қуйидагича ифода этилди.

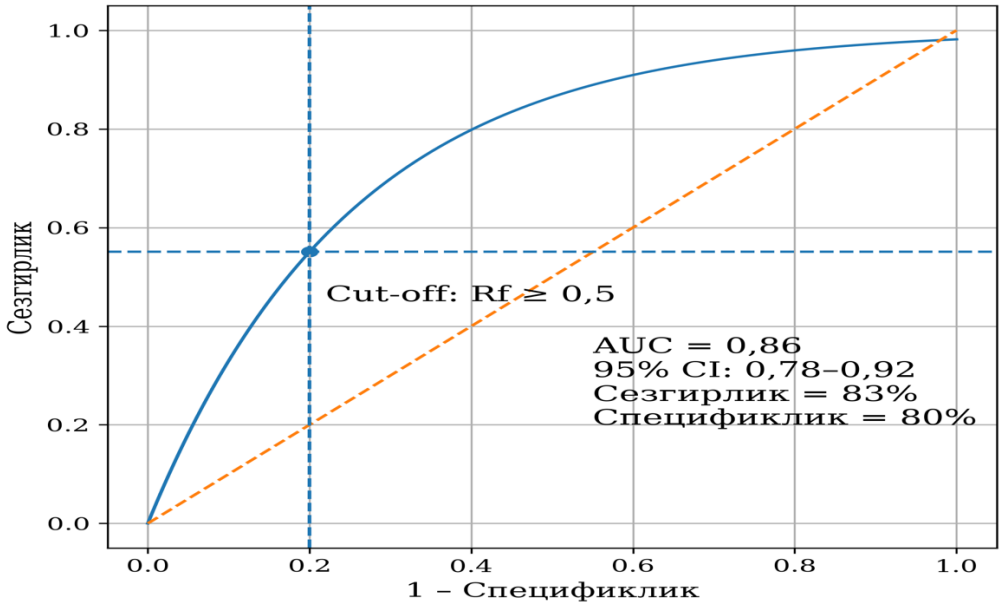
$$Rf = 1 / [1 + \exp(– (a + b_1 \cdot M_1 + b_2 \cdot M_2 + b_3 \cdot M_3 + b_4 \cdot M_4 + b_5 \cdot M_5))]$$

бу ерда:

- Rf - фертиллик тикланиши эҳтимоли (0 ва 1 оралиғида)
- exp - натурал логарифм асосидаги экспоненциал функция
- a - моделнинг эркин коэффициенти (intercept)
- b_1–b_5 - ҳар бир метаболит учун регрессия коэффициентлари
- M_1–M_5 - метаболитлар даражаси (нг/мл)

Агар Rf натижа 0.5 дан юқори бўлса, беморда фертиллик тикланиши эҳтимоли юқори; 0.5 дан паст бўлса - эҳтимол паст, индивидуал коррекция ва даволаш зарур.

Моделнинг клиник қиймати модел ROC-анализда юқори аниқликка эга бўлиб, AUC 0,86 (95% CI: 0,78–0,92), сезгирлик 83%, спецификлик 80% этиб топилди. Cut-off қиймат (Rf ≥0,5) - фертиллик тикланиши ва тикланмаслигини ажратиш учун оптимал чегара сифатида қабул қилинди (5-расм).



5-расм. Фертиллик тикланишини прогнозлаш моделининг ROC-таҳлили

Шундай қилиб, бепушт аёлларда ҳайз циклининг турли фазаларига хос гормонал дисфункция фонида қон ва сийдикдаги стероид метаболитлар профили чуқур ўзгаришларга учраши аниқланди. Айниқса, 16β-гидроксиэстрон, 20α-гидроксипрогестерон ва 7α-гидрокси-ДГЭА даражалари фертиллик прогнозининг ишончли биомаркерлари сифатида намоён бўлиб, уларнинг пасайиши тухумдон захирасининг камайиши, эндометрий рецептивлигининг пасайиши ва репродуктив прогнознинг ёмонлашуви билан бевосита боғлиқ экани кўрсатилди. Метаболитлар профилини комплекс баҳолаш индивидуал репродуктив прогнозлаш, динамик мониторинг ва шахсийлаштирилган даволаш тактикасини танлашда юқори илмий ва клиник аҳамиятга эга.

Хулоса

Ҳайз циклининг фазаларига хос гормонал дисфункцияси бўлган бепушт аёлларда қон ва сийдикдаги барча ўрганилган стероид метаболитлар даражаси таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли пасайди. Энг ифодаланган ўзгаришлар лютеин фаза дисфункциясида кузатилиб, қонда 20α-гидроксипрогестерон 0,18±0,005 нг/мл ва 3β,5β-тетрагидроксипрогестерон 0,06±0,002 нг/мл гача камайди, таққослаш гуруҳида эса ушбу кўрсаткичлар мос равишда 0,62±0,022 ва 0,23±0,007 нг/мл ни ташкил этди ($p<0,001$). 16β-гидроксиэстрон, 20α-гидроксипрогестерон ва 7α-гидрокси-ДГЭА репродуктив тизимнинг эхографик-функционал кўрсаткичлари билан ишончли тўғри корреляция кўрсатди ($r=0,41–0,66$; $p<0,01$). ROC-таҳлилда мазкур метаболитлар учун AUC мос равишда 0,81, 0,77 ва 0,74 ни, интеграл прогностик модел учун эса 0,86 ни ташкил этди. Олинган натижалар ушбу стероид метаболитларни гормонал дисфункция билан боғлиқ бепуштликда диагностик ва прогностик баҳолашни тўлдирувчи истиқболли биомаркерлар сифатида қўллаш имкониятини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абубакиров А.Н., Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Женское бесплодие: диагностика проблемы и пути преодоления. Охрана материнства и детства. 2019;(1):42–47.
2. Анварова Ш.А., Шукуров Ф.И., Шукуров Ш.Т.Ф., Туламетова Ш.А. Инновационные методы решения проблемы женского бесплодия, ассоциированного с эндокринными нарушениями. Акушерство, гинекология и репродукция. 2024;18(5):706–719. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.514.
3. Бурдули А.Г., Кициловская Н.А., Сухова Ю.В., Ведихина И.А., Иванец Т.Ю., Чаговец В.В., Франкевич В.Е. Фолликулярная жидкость и исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. Гинекология. 2019;21(6):36–40.
4. Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Главнова О.Б., Малеваная Е.В., Галахова Р.К., Матезиус И.Ю. Метаболомика андрогенов, прогестинов и глюкокортикоидов у женщин с синдромом поликистозных яичников. Журнал акушерства и женских болезней. 2020;69(5):27–32.
5. Гависова А.А., Шевцова М.А., Львова П.О., Бирюкова Д.А., Ибрагимова М.Х., Новоселова А.В., и др. Аминокислотный профиль при сниженном овариальном резерве. Вестник РГМУ. 2024;(2):56–63. doi:10.24075/vrgmu.2024.016.
6. Гапоненко А.А., Митюрина Е.В., Франкевич В.Е. Метаболомный профиль фолликулярной жидкости как маркер качества ооцитов в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология. 2021;(11):26–31. doi:10.18565/aig.2021.11.26-31.
7. Говоров И.Е., Калинина Е.А., Ситкин С.И., Малушко А.В., Первунина Т.М., Шевелева Т.С., Комличенко Э.В. Метаболомика как инструмент поиска потенциальных биомаркеров гинекологических заболеваний. Акушерство и гинекология СПб. 2018;(2):30–39.
8. Кажина М.В., Ганчар Е.П. Метаболомика: перспективы клинико-лабораторной диагностики в акушерстве и гинекологии. Здравоохранение. 2019;(11):68–73.
9. Матюшенко М.В., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Ковалева Ю.В. Метаболомика стероидов мочи у женщин с различными фенотипами СПКЯ. Журнал акушерства и женских болезней. 2018;67(3):30–37.
10. Фортыгина Ю.А., Макарова Н.П., Непша О.С., Степанова Н.С., Малыхина Ю.А. Роль липидомных исследований в репродукции человека и исходах программ ВРТ. Акушерство и гинекология. 2022;(10):14–20.
11. Shi J, Wu X, Qi H, Xu X, Hong S. Application and discoveries of metabolomics and proteomics in the study of female infertility. Front Endocrinol (Lausanne). 2024; 14:1315099. doi:10.3389/fendo.2023.1315099.
12. Bracewell-Milnes T, Saso S, Abdalla H, Nikolau D, Norman-Taylor J, Johnson M, et al. Metabolomics as a tool to identify biomarkers to predict and improve outcomes in reproductive medicine: a systematic review. Hum Reprod Update. 2017;23(6):723–736. doi:10.1093/humupd/dmx023.
13. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. JAMA. 2021;326(1):65–76. doi:10.1001/jama.2021.4788.

14. An N, Zhang M, Zhu QF, Chen YY, Deng YL, Liu XY, et al. Metabolomic analysis reveals association between decreased ovarian reserve and in vitro fertilization outcomes. Metabolites. 2024;14(3):143. doi:10.3390/metabo14030143.
15. Fiehn O. Metabolomics by gas chromatography-mass spectrometry: combined targeted and untargeted profiling. Curr Protoc Mol Biol. 2016; 114:30.4.1–30.4.32. doi:10.1002/0471142727.mb3004s114.
16. Kobayashi H, Imanaka S. Recent progress in metabolomics for analyzing common infertility conditions that affect ovarian function. Reprod Med Biol. 2024;23(1). doi:10.1002/rmb2.12609.
17. Lazzarino G, Pallisco R, Bilotta G, Listorti I, Mangione R, Saab MW, et al. Altered follicular fluid metabolic pattern correlates with female infertility and outcome measures of in vitro fertilization. Int J Mol Sci. 2021;22(16):8735. doi:10.3390/ijms22168735.
18. Lu FF, Wang Z, Yang QQ, Yan FS, Xu C, Wang MT, et al. Investigating the metabolomic pathways in female reproductive endocrine disorders: a Mendelian randomization study. Front Endocrinol (Lausanne). 2024; 15:1438079. doi:10.3389/fendo.2024.1438079.
19. Siristatidis C, Dafopoulos K, Papapanou M, Stavros S, Pouliakis A, Eleftheriades A, et al. Why has metabolomics so far not managed to efficiently contribute to the improvement of assisted reproduction outcomes? Diagnostics (Basel). 2021;11(9):1602. doi:10.3390/diagnostics11091602.
20. Hood RB, Liang D, Tan Y, Ford J, Souter I, Jones DP, et al. Characterizing the follicular fluid metabolome: quantifying the correlation across follicles and differences with the serum metabolome. Fertil Steril. 2022;118(5):970–979. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.023.

Қабул қилинган сана 20.08.2026