

Journal of modern medicine

Zamonaviy tibbiyot jurnali

Журнал современной медицины

ISSN: 2992-8958 (online)

ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

JOURNAL OF MODERN MEDICINE

Choraklik ilmiy amaliy jurnal
2023 yildan buyon nashr etiladi

ISSN: 2992-8958 (online)

ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ
JOURNAL OF MODERN MEDICINE

Choraklik ilmiy amaliy jurnal
2023 yildan buyon nashr etiladi

№4 (7), 2024

Bosh muharrir: M.M. Madazimov
Bosh muharrir o'rinbosari: K.Z. Salohiddinov

TAHRIRIYAT KENGASHI:

Z.S. Salohiddinov, Q.T. Xudayberdiyev, K.T. Musashayxov, M.S. Xakimov, M.F. Nishonov

TAHRIRIYAT HAY'ATI:

Michael Valman (Tel Aviv)
MD, professor
Wolfgang Sharek (Rostok)
DSc, professor
D.B. Asranqulova (Andijon)
t.f.d., professor
Sh.N. Eranov (Samarqand)
PhD, dotsent
A.A. Gofurov (Andijon)
t.f.d., professor
M.E. Irismetov (Toshkent)
t.f.d., professor
G.M. Kariyev (Toshkent)
t.f.d., professor
M.Yu. Karimov (Toshkent)
t.f.d., professor

U.X. Musashayxov (Andijon)
DSc, dotsent
D.A. Nabieva (Toshkent)
t.f.d., professor
M.M. Nosirov (Andijon)
DSc, dotsent
U.M. Rustamova (Toshkent)
t.f.d., dotsent
Q.Q. Tursunov (Andijon)
PhD, dotsent
D.D. Usmonova (Toshkent)
t.f.d., professor
D.M. Xakimov (Andijon)
t.f.d., professor
R.A. Xakimova (Andijon)
t.f.n., dotsent

Mas'ul kotib PhD A.B. Mamatdaliyev
Texnik kotib PhD M.X. Xakimov

TA'ASSULAE
ANGLON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
VA TASHKENT TIBBIYOT UNIVERSITETI

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administrasiyasini buzuridagi fahriyat va amaliy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan
islopatga olingan. Q.N. 06.2024-son №2957299

Tahriyat manzili: O'zbekiston Respublikasi, 170105

Andijon, Yu. Otahirov ko'chasi, 7-oy

Telefon: +998335 157535

Email: nashr@zamorjournal.com

Sayt: nashr.zamorjournal.com

Line: [zamorjournal](https://t.me/zamorjournal)

O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2024 yil 7-iyulidagi
355/5-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo'yicha milliy ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan.

ISSN: 2992-8958 (online)

JOURNAL OF MODERN MEDICINE

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ
ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

Quarterly scientific and practical journal
Published since 2023

№4 (7), 2024

Chief editor: M.M. Madazimov
Deputy Chief Editor: K.Z. Salokhiddinov

EDITORIAL BOARD:

Z.S. Salokhiddinov, K.T. Khudayberdiev, H.T. Musashaykhov, N.S. Khakimov, M.F. Nishonov

EDITORIAL COUNCIL:

Michael Vaiman (Tel Aviv)
MD, PhD
Wolfgang Scharek (Rostock)
DSc, professor
D.B. Asrankulova (Andijan)
DSc, professor
Sh.N. Eranov (Samarqand)
PhD, associate professor
A.A. Gofurov (Andijan)
DSc, professor
M.E. Irismetov (Tashkent)
DSc, professor
G.M. Kariev (Tashkent)
DSc, professor
M.Yu. Karimov (Tashkent)
DSc, professor

U.H. Musashaykhov (Andijan)
DSc, associate professor
D.A. Nabieva (Tashkent)
DSc, professor
M.M. Nosirov (Andijan)
DSc, dotsent
U.M. Rustamova (Tashkent)
DSc, associate professor
K.K. Tursunov (Andijan)
PhD, associate professor
D.D. Usmanova (Tashkent)
DSc, professor
D.M. Khakimov (Andijan)
DSc, professor
R.A. Khakimova (Andijan)
PhD, associate professor

Executive secretary: PhD, A.B. Mamadaliev
Technical processing and layout: PhD M.N. Khakimov
FOUNDERS

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE
AND "NASHR MATBAA UYI" LLC

The journal is registered by the Agency for Information and Mass Communications under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan (№095109 dated 26.06.2023).
Editorial address: Republic of Uzbekistan, 170100,
Andijan, st. Yu. Otabekova, house 1.
Phone: +998335157555
Email: nashruzjournals@gmail.com
Website: nashruz.uz
t.me: @nashruzjournals

The journal is included in the list of national scientific publications on medical sciences by decision of the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan No. 355/6 dated June 7, 2024.

Главный редактор: М.М. Мадазимов
Заместитель главного редактора: К.З. Салохиддинов

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

З.С. Салохиддинов, К.Т. Худайбердиев, Х.Т. Мусашайхов, Н.С. Хакимов, М.Ф. Нишонов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Michael Vaiman (Tel Aviv)
MD, PhD
Wolfgang Scharek (Rostock)
DSc, professor
Д.Б. Асранкулова (Андижан)
д.м.н., доцент
Ш.Н. Эранов (Самарканд)
к.м.н., доцент
А.А. Гофуров (Андижан)
д.м.н., профессор
М.Э. Ирисметов (Ташкент)
д.м.н., профессор
Г.М. Кариев (Ташкент)
д.м.н., профессор
М.Ю. Каримов (Ташкент)
д.м.н., профессор

У.Х. Мусашайхов (Андижан)
д.м.н., доцент
Д.А. Набиева (Ташкент)
д.м.н., профессор
М.М. Носиров (Андижан)
д.м.н., доцент
У.М. Рустамова (Ташкент)
д.м.н., доцент
К.К. Турсунов (Андижан)
к.м.н., доцент
Д.М. Хакимов (Андижан)
д.м.н., доцент
Д.Д. Усманова (Ташкент)
д.м.н., доцент
Р.А. Хакимова (Андижан)
к.м.н., доцент

Ответственный секретарь: PhD, А.Б. Мамадалиев

Технический секретарь: PhD, М.Н. Хакимов

УЧРЕДИТЕЛИ:

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ И ООО «NASHR MATBAA UYI»

Журнал зарегистрирован Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан (№095109 от 26.06.2023).

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 170100,
г. Андижан, ул. Ю. Отабекова, дом 1.

Телефон: +998335157555

Email: nashruzjournals@gmail.com

Сайт: nashruz.uz

t.me: [@nashruzjournals](https://t.me/nashruzjournals)

Журнал включен в перечень национальных научных изданий по медицинским наукам решением ВАК при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан № 355/б от 7 июня 2024 год.

Тураева Ф.А. / COVID-19 фонида оғиз бўшлигининг микробиоценози ва санациясининг самарадорлиги	126
Утаев А.Х., Дусиаров М.М., Хужабаев С.Т. / Результаты хирургического лечения пациентов с ущемленными вентральными грыжами	130
Фозилова У.А., Бадриддинов Б.Б. / Юқори жағ протрузияси билан касалланган беморларда юз фотометрияси, оғиз ичи сканерлаш ва қилин олинсинг афзалликлари	135
Хаираев О.З., Дусиаров М.М., Хужабаев С.Т. / Минимизация вмешательства в хирургическом лечении острого биллярного панкреатита	139
Рахматова Д.И. / Диагностика нарушений деятельности центральной нервной системы при хронической болезни почек с помощью определения когнитивной дисфункции	145
Алимова Д.Д., Жамолова Ф.Р. / Хронический полипозный риносинусит: факторы риска, диагностика и перспективы терапии	149
Нурматов Ш.Ш., Абдуллаев Ш.Р. / Демодекс этиологияга эга блефароконъюнктивитли беморларда IL-10 rs1800896, ва TNFα rs1800629 генлари полиморфизмлари ва уларнинг ўзаро ассоциациясини ўрганиш	153
Юлдашева Н.З., Шукуров Ф.И. / Искусственный профиль рецепторов эндометрия у женщин с менструально-овариальными дисфункциями на фоне COVID-19	158
Эриатов Н.Ж., Данаев Б.Ф. / Цемент шиллаб чикириш қорғасида шиллаб чикириш йилини иссиқ мавсумида оқитилган халатини гигиеник тахлил	170
Вахобова М.Б., Хабилов Б.Н. / Оценка функционального баланса жевательного аппарата у пациентов с дезокклюзией на фоне постортodontического лечения путем электромиографии	177
Юсупов А.Ф., Ходжаев Д.Х. / 3D реконструкция костных тканей орбиты и средней зоны лица при посттравматической деформации	184
Lutfullaeva G.U. / Audiological indicators in patients with type 1 diabetes	187
Boymuradov Sh.A., Ruziyeva S.S. / Comprehensive treatment of jaw bone defects caused by complications after COVID-19	190
Xusanboyev X.Sh., Yusupov A.F., Abdullaeva S.A. / Diagnostik rentgenografiya da klinik elektroretinografiya	194
Ризаева М.А., Бадриддинова М.Н. / Буюро ширинда ўттир мюмард инфаркти билан касалланган тахлили	198
Tairova D.Z., Abdugodirov E.I., Abdugodirova Z.A. / Functiomon kasalligidan keyin bemorlarni profilaktika qilish algoritmini yaratish	205
Nuruzova Z.A., Mamanov I.B. / Tibbiyotda qimmatli dori-darmonlarni saqlash usullari	208
Умарова С.С., Мухаммадиева Д.А., Юлдашева С.Ф. / Лечение хронического тонзиллита и первичная профилактика ревматической лихорадки у детей	215
Азизова Ф.Х., Умарова З.Х., Миртолипова М.А., Хужамуратова Д.Х. / Особенности морфогенеза селезенки крыс на этапах раннего постнатального онтогенеза	220
Шайхова Г.Н., Акназарова Д.Б. / Медико-биологическая оценка растительного сырья – сухого порошка, произведенного на основе растительного сырья – дикорастущих побегов «Maysara»	225
Alibekov Sh.O., Salohiddinov Z.S., Valieva M.Yu. / OIV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlar orasida komorbid holatlarni tarqalishi	232
Anvarova Sh.A., Shukurov F.I. / Endokrin bepushtligi mavjud ayollarda reproduktiv funktsiya holatining retrospektiv talili	236
Ахмеджанова Х.З., Шукуров Ф.И. / Влияние РКТ-терапии на овариальную функцию и фолликулогенез у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом	242
Шагазатова Б.Х., Юлдашева Н.Х., Адилова Н.Ш. / Причины и механизмы развития вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек	250
Муминова З.А., Ражапова Г.Ф. / Динамика распространенности респираторных симптомов у беременных женщин в различных триместрах и при естественных родах	254

EFFECT OF PRP THERAPY ON OVARIAN FUNCTION AND FOLLICULOGENESIS IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH LOW OVARIAN RESERVE

Akhmedzhanova Khurshida Zokirovna - assistant
Shukurov Farhad Ishkulovich - department head
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

ABSTRACT. *Aim.* To assess the effect of PRP therapy on ovarian function and folliculogenesis in women of late reproductive age with low ovarian reserve.

Materials and Methods. The study included 140 women aged 36 to 43 years who presented with infertility and reduced ovarian reserve. The patients were divided into three groups: Group I included 60 women with low ovarian reserve (AMH < 1.0 ng/ml, AFC < 5), Group II included 50 women with very low ovarian reserve (AMH < 0.5 ng/ml, AFC < 3), and the control group included 30 healthy women with normal ovarian reserve (AMH > 1.5 ng/ml, AFC > 5).

Results. The study showed that PRP therapy significantly improved ovarian reserve in women of late reproductive age with low ovarian reserve. AMH levels increased by 41%, and FSH levels decreased by 25% in Group I. In the group with very low ovarian reserve, positive changes were also noted. ROC analysis demonstrated a high predictive value for AMH and antral follicle count markers (AUC = 0.88 for Group I and 0.80 for Group II) for predicting successful pregnancy following PRP therapy.

Conclusion. PRP therapy is a promising method for improving ovarian function and folliculogenesis in women with low ovarian reserve. Following therapy, AMH levels increased by 41%, and FSH levels decreased by 25%, enhancing the likelihood of a successful pregnancy. High AUC values obtained through ROC analysis (0.88 for Group I and 0.80 for Group II) confirm that changes in AMH levels and antral follicle count are reliable markers for predicting the success of therapy.

Keywords: PRP therapy, ovarian reserve, late reproductive age, anti-Müllerian hormone.

Введение. Снижение овариального резерва у женщин старшего репродуктивного возраста представляет собой значимую проблему в репродуктивной медицине, поскольку напрямую связано с уменьшением шансов на успешное наступление беременности [1,2]. Возрастные изменения в яичниках включают прогрессирующее сокращение количества антральных фолликулов, ухудшение их качества и снижение функциональной активности ооцитов [3,4]. Эти изменения ведут к сокращению репродуктивного потенциала, увеличению частоты ановуляторных циклов и снижению эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [5,6]. Проблема снижения овариального резерва особенно актуальна для женщин в возрасте старше 35-40 лет, когда данные изменения становятся наиболее выраженными [7,8].

Фолликулогенез, представляющий собой процесс формирования, роста и созревания фолликулов в яичниках, является центральным элементом репродуктивной функции женщины [9,10]. Нарушения этого процесса, обусловленные возрастными изменениями, приводят к значительному снижению шансов на успешное зачатие и вынашивание беременности [11,12]. Эти факторы подчеркивают необходимость разработки новых подходов к диагностике и лечению бесплодия, связанных с возрастными изменениями овариального резерва, которые могли бы повысить шансы на успешное наступление беременности как естественным путем, так и с применением ВРТ [13,14].

В последние годы особое внимание привлекает PRP-терапия (терапия обогащенной тромбоцитами плазмой) как перспективный ме-

тод восстановления овариальной функции у женщин с низким овариальным резервом [15,16]. PRP-терапия основана на использовании факторов роста и биологически активных веществ, содержащихся в тромбоцитах, для стимуляции регенеративных процессов в тканях яичников [17,18]. В репродуктивной медицине этот инновационный подход рассматривается как способ улучшения качества ооцитов, стимулирования фолликулогенеза и повышения овариального резерва, что может значительно повысить шансы на успешное зачатие, особенно у женщин старшего репродуктивного возраста [19,20].

Фолликулогенез является многоступенчатым процессом, включающим начальный рост примордиальных фолликулов, переход в антральные фолликулы и завершение зрелостью и овуляцией [21,22]. Этот процесс регулируется сложными взаимодействиями гормонов, таких как фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ), а также локальными факторами, включая ростовые факторы и цитокины [23,24].

Влияние возрастных изменений на овариальную функцию проявляется в изменении гормонального фона, увеличении уровня ФСГ и снижении уровня антимюллерова гормона (АМГ), что свидетельствует о снижении количества и качества доступных фолликулов [25,26].

С возрастом также наблюдается увеличение степени повреждений ДНК в ооцитах, что ухудшает их качество и снижает вероятность успешного оплодотворения и развития эмбриона. Эти изменения подчеркивают важность разработки методов, направленных на улучшение качества фолликулов и ооцитов у женщин стар-

шего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом [27,28].

PRP-терапия представляет собой метод, основанный на введении плазмы крови, обогащенной тромбоцитами, которая содержит высокие концентрации факторов роста, таких как тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий ростовой фактор бета (TGF- β), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и другие [29]. Эти факторы играют ключевую роль в регенерации тканей и стимулируют процессы ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции. В контексте репродуктивной медицины PRP-терапия направлена на восстановление овариальной функции за счет стимуляции фолликулогенеза и улучшения микроокружения ооцитов, что может повысить их качество и увеличить шансы на успешное зачатие.

На сегодняшний день несколько исследований продемонстрировали положительное влияние PRP-терапии на овариальную функцию у женщин с низким овариальным резервом. В клинических исследованиях были отмечены улучшения в количестве антральных фолликулов, повышении уровня АМГ и снижении уровня ФСГ, а также увеличение числа успешных беременностей после применения PRP-терапии [30]. Однако, несмотря на перспективные результаты, объем и масштаб существующих исследований все еще недостаточны для полной оценки эффективности и безопасности данного метода, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области.

Результаты исследования могут способствовать разработке более эффективных подходов к лечению бесплодия, связанному с возрастными изменениями в яичниках, и улучшению исходов ВРТ у данной группы пациенток.

Целью данного исследования является оценка влияния PRP-терапии на овариальную функцию и фолликулогенез у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом.

Материал и методы исследования. Исследование было проведено в период с 2021 по 2024 год на базе 9-межрайонного перинатального центра и представляло собой клиническое исследование, направленное на оценку влияния PRP-терапии на овариальную функцию и фолликулогенез у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом. В исследование были включены 100 женщин в возрасте от 36 до 45 лет, обратившихся с жалобами на бесплодие и снижение овариального резерва. Критериями включения были: возраст от 36 до 45 лет, наличие диагноза «бесплодие» и подтвержденное снижение овариального резерва (уровень АМГ менее 1,0 нг/мл для I группы и менее 0,5 нг/мл для II группы, количество антральных фолликулов менее 5 для I группы и менее 3 для II группы). Пациентки должны были отказаться от

любой гормональной терапии на момент включения в исследование и дать письменное согласие на проведение PRP-терапии.

Критерии исключения включали наличие серьезных хронических заболеваний (сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания), острые воспалительные заболевания органов малого таза, историю хирургических вмешательств на яичниках, использование гормональной терапии или других методов стимуляции овуляции в течение 3 месяцев до включения в исследование, а также отказ от участия в исследовании. Пациентки были разделены на три группы: I группа включала 60 женщин с низким овариальным резервом (уровень АМГ < 1,0 нг/мл, КАФ < 5), II группа состояла из 50 женщин с крайне низким овариальным резервом (уровень АМГ < 0,5 нг/мл, КАФ < 3), контрольную группу составили 30 здоровых женщин с нормальным овариальным резервом (уровень АМГ > 1,5 нг/мл, КАФ > 5).

Все пациентки I и II групп прошли процедуру PRP-терапии. PRP (плазма, обогащенная тромбоцитами) была получена методом центрифугирования венозной крови пациентки, что позволило выделить плазму с высокой концентрацией тромбоцитов. Процесс подготовки PRP строго контролировался для обеспечения стабильности и эффективности конечного продукта. PRP вводилась интраоваривально под контролем трансвагинального ультразвука, что обеспечивало точное введение препарата в ткани яичников и минимизировало травматичность процедуры. Введение PRP проводилось однократно, но при необходимости могла быть выполнена повторная процедура в зависимости от реакции организма на лечение и клинических результатов.

Для оценки овариальной функции и фолликулогенеза использовались следующие методы: ультразвуковая фолликулометрия, которая проводилась до и после PRP-терапии для оценки количества антральных фолликулов, определение гормонального профиля, включающее измерение уровней АМГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона до и после PRP-терапии, а также оценка качества ооцитов при наличии фолликулов, достигших стадии овуляции, для определения их пригодности для оплодотворения. Измерения уровней факторов роста (VEGF, TGF- β , IGF) проводились с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) до и через 1, 3 и 6 месяцев после PRP-терапии.

Для обработки данных использовались методы описательной статистики, включая расчет средних значений и стандартных отклонений. Для сравнения показателей между группами применялись критерий Стьюдента для независимых выборок и критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием

коэффициента Пирсона для выявления взаимосвязей между уровнем факторов роста и другими параметрами овариального резерва. Все статистические тесты считались значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Исследование было одобрено этическим комитетом Ташкентской медицинской академии, и все участницы дали письменное информированное согласие на участие.

Результаты.

Средний возраст женщин, участвовавших в исследовании, составил $40,2 \pm 3,1$ года, а средний индекс массы тела (ИМТ) — $24,6 \pm 2,9$ кг/м². Основные клинические и демографические характеристики пациенток в исследуемых группах были сопоставимы и не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$), что обеспечивало однородность выборки для дальнейшего анализа.

Анализ показал статистически значимые улучшения в уровнях ключевых репродуктивных гормонов у женщин после PRP-терапии. В I группе, характеризующейся низким овариальным резервом, через 3 месяца после PRP-терапии наблюдалось снижение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) с $14,5 \pm 3,2$ мМЕ/мл до $10,8 \pm 2,7$ мМЕ/мл ($p < 0,05$). Уровень антимюллерова гормона (АМГ) увеличился с $0,85 \pm 0,15$

нг/мл до $1,20 \pm 0,22$ нг/мл ($p < 0,01$), что свидетельствует о значительном восстановлении овариального резерва. Повышение уровня эстрадиола (Э2) с $37,6 \pm 10,4$ пг/мл до $54,3 \pm 12,8$ пг/мл ($p < 0,05$), особенно заметное между 1 и 3 месяцами после терапии, подтверждает активацию фолликулогенеза и увеличение числа зрелых фолликулов. Также был зафиксирован рост уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) с $6,8 \pm 1,5$ мМЕ/мл до $8,4 \pm 1,7$ мМЕ/мл ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об улучшении овуляторной функции.

Во II группе, включающей женщин с крайне низким овариальным резервом, наблюдались аналогичные, но менее выраженные изменения. Уровень ФСГ снизился с $18,2 \pm 4,1$ мМЕ/мл до $16,5 \pm 3,8$ мМЕ/мл, хотя это снижение не достигло статистической значимости ($p > 0,05$). Уровень АМГ увеличился с $0,45 \pm 0,10$ нг/мл до $0,63 \pm 0,15$ нг/мл ($p < 0,05$), что свидетельствует о частичном восстановлении овариальной функции, даже у пациенток с крайне низким овариальным резервом. Уровень эстрадиола также показал увеличение с $25,4 \pm 8,2$ пг/мл до $32,6 \pm 9,1$ пг/мл ($p < 0,05$). Уровень ЛГ в этой группе увеличился с $5,2 \pm 1,4$ мМЕ/мл до $6,0 \pm 1,6$ мМЕ/мл, но это изменение не достигло статистической значимости ($p > 0,05$) (см. таблицу 1).

Таблица 1.

Гормональные изменения до и после PRP-терапии у обследованных женщин, $M \pm m$

Показатели	I группа, n=60		II группа, n=50		Контрольная группа, n=30		P
	До лечения	Через 3 месяца	До лечения	Через 3 месяца	До лечения	Через 3 месяца	
ФСГ, мМЕ/мл	$14,5 \pm 3,2$	$10,8 \pm 2,7$	$18,2 \pm 4,1$	$16,5 \pm 3,8$	$8,5 \pm 2,1$	$8,6 \pm 2,2$	$p < 0,05$
ЛГ, мМЕ/мл	$6,8 \pm 1,5$	$8,4 \pm 1,7$	$5,2 \pm 1,4$	$6,0 \pm 1,6$	$7,1 \pm 1,3$	$7,2 \pm 1,4$	$p < 0,05$
АМГ, нг/мл	$0,85 \pm 0,15$	$1,20 \pm 0,22$	$0,45 \pm 0,10$	$0,63 \pm 0,15$	$2,5 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,6$	$p < 0,01$
Эстрадиол, пг/мл	$37,6 \pm 10,4$	$54,3 \pm 12,8$	$25,4 \pm 8,2$	$32,6 \pm 9,1$	$45,6 \pm 11,2$	$46,2 \pm 11,5$	$p < 0,05$

В контрольной группе, где пациентки не получали PRP-терапию, показатели гормонов остались практически неизменными. Уровень ФСГ составил $8,5 \pm 2,1$ мМЕ/мл до и $8,6 \pm 2,2$ мМЕ/мл после 3 месяцев ($p > 0,05$). Уровень АМГ был $2,5 \pm 0,5$ нг/мл до и $2,6 \pm 0,6$ нг/мл после 3 месяцев ($p > 0,05$). Уровень эстрадиола изменился с $45,6 \pm 11,2$ пг/мл до $46,2 \pm 11,5$ пг/мл ($p > 0,05$), а уровень ЛГ остался практически неизменным — $7,1 \pm 1,3$ мМЕ/мл до и $7,2 \pm 1,4$ мМЕ/мл после 3 месяцев ($p > 0,05$).

Ультразвуковая фолликулометрия, проведенная для оценки динамики изменений количества и размеров антральных фолликулов после PRP-терапии, продемонстрировала значительные улучшения. До начала PRP-терапии у пациенток обеих групп были зафиксированы типичные признаки снижения овариального резерва, включая уменьшение объема яичников, сокра-

щение количества антральных фолликулов, уменьшение их диаметра, а также наличие гиперэхогенных стромальных включений, указывающих на возрастные изменения в ткани яичников.

В I группе средний объем яичников на момент включения в исследование составил $5,5 \pm 1,3$ см³, среднее количество антральных фолликулов — $4,9 \pm 1,1$, их диаметр варьировал от $6,1 \pm 1,2$ мм. В II группе эти показатели были еще ниже: средний объем яичников составил $5,0 \pm 1,1$ см³, а среднее количество антральных фолликулов — $2,8 \pm 0,9$, что также сопровождалось снижением эхогенности стромы.

Через 1 месяц после PRP-терапии в I группе было отмечено увеличение объема яичников до $6,8 \pm 1,4$ см³ ($p < 0,01$) и числа антральных фолликулов до $5,5 \pm 1,3$ ($p < 0,01$), а их средний диаметр увеличился до $7,1 \pm 1,10$ мм, что свидетельствовало о начале активации фолликулогенеза. К 3

месяцу наблюдения объем яичников достиг $7,1 \pm 1,5 \text{ см}^3$, количество антральных фолликулов — $6,8 \pm 1,4$ ($p < 0,01$) с дальнейшим увеличением их среднего диаметра до $8,2 \pm 1,14 \text{ мм}$. К 6 месяцу объем яичников увеличился до $9,5 \pm 1,6 \text{ см}^3$, а

часть фолликулов достигла стадии преовуляторных размеров ($9,1 \pm 1,20 \text{ мм}$), что позволяет предположить восстановление способности яичников к самостоятельной овуляции у части пациенток (см.рис.1).

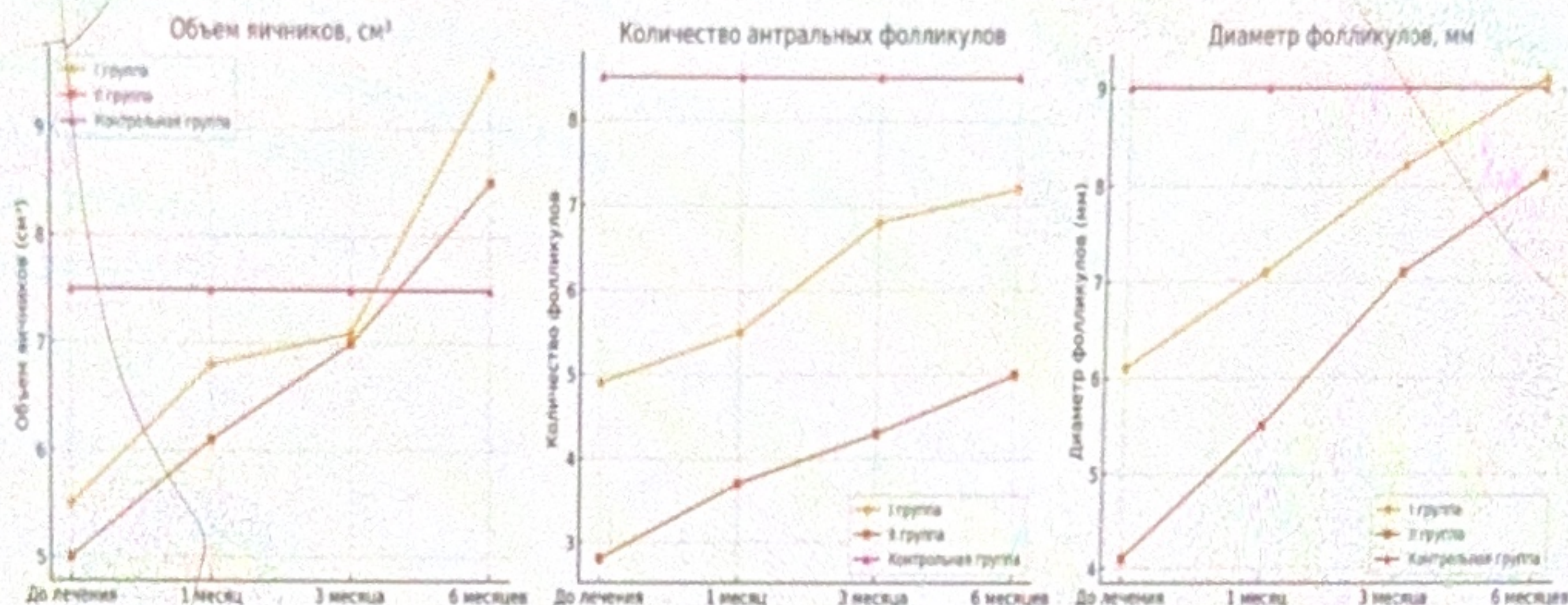


Рис. 1 - Динамика изменения количества антральных фолликулов и их диаметра после PRP-терапии у обследованных женщин.

Во II группе изменения были менее выраженными. Через 1 месяц после PRP-терапии объем яичников увеличился до $6,1 \pm 1,2 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$), количество антральных фолликулов — до $3,7 \pm 1,0$ ($p < 0,05$), средний диаметр фолликулов увеличился до $5,5 \pm 1,12 \text{ мм}$. К 3 месяцу объем яичников достиг $7,0 \pm 1,3 \text{ см}^3$, количество антральных фолликулов — $4,3 \pm 1,2$ ($p < 0,05$), а их диаметр увеличился до $7,1 \pm 1,10 \text{ мм}$. К 6 месяцу объем яичников увеличился до $8,5 \pm 1,4 \text{ см}^3$, а диаметр фолликулов — до $8,1 \pm 1,15 \text{ мм}$. Эти данные указывают на позитивные изменения, хотя и менее значительные по сравнению с I группой.

Клинические данные показали положительные результаты применения PRP-терапии у женщин с низким овариальным резервом. В течение 6 месяцев наблюдения 83,4% женщин из I

группы и 78,3% женщин из II группы успешно забеременели, что свидетельствует о значительном восстановлении репродуктивной функции после PRP-терапии. Оставшиеся 21 пациентка, у которых беременность не наступила, были направлены на циклы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) ($p < 0,05$).

Проведенный корреляционный анализ показал значимые взаимосвязи между изменениями уровня АМГ, числом антральных фолликулов и клиническими исходами, такими как наступление беременности. В I группе корреляция между изменением уровня АМГ и числом антральных фолликулов составила $r = 0,68$ ($p < 0,01$), а во II группе $r = 0,55$ ($p < 0,05$), что указывает на значительную связь между этими параметрами (см.рис. 2).

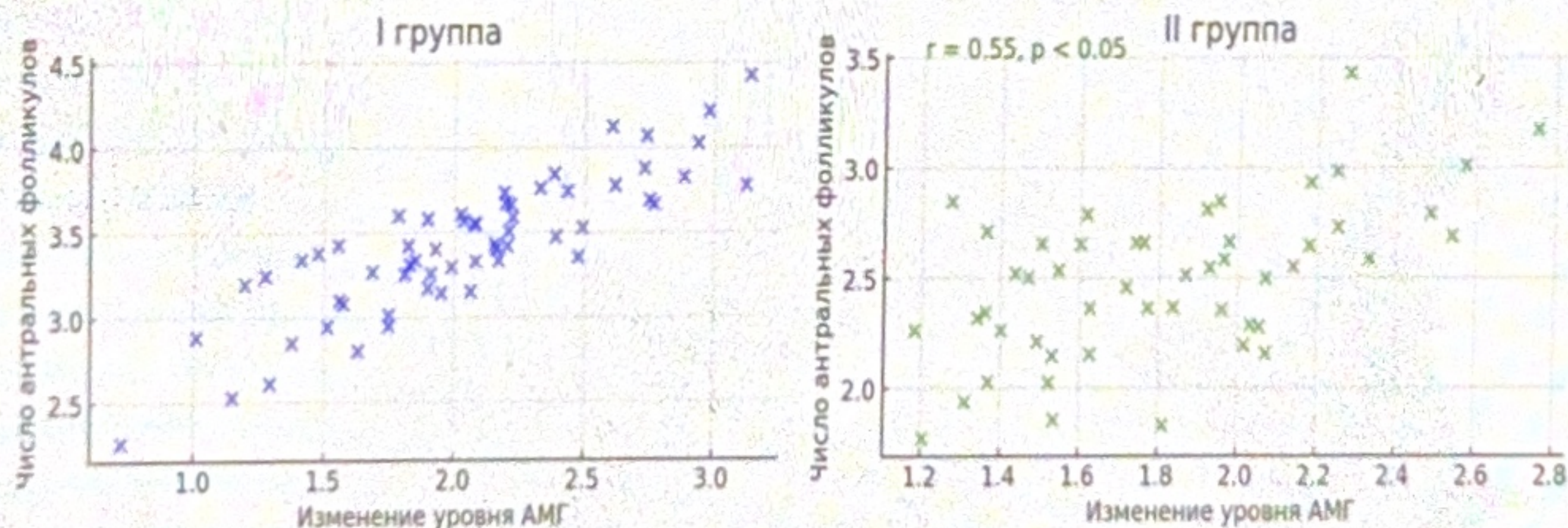


Рис. 2 - Корреляционная связь между уровнем АМГ и количеством антральных фолликулов

ROC-анализ данных показал, что площадь под кривой (AUC) для изменения уровня АМГ составила 0,88 для I группы и 0,80 для II группы. Эти значения указывают на высокую прогностическую способность изменения уровня АМГ в предсказании успешности наступления беременности после PRP-терапии, особенно в I группе.

Для количества антральных фолликулов AUC составила 0,85 для I группы и 0,78 для II

группы, что также свидетельствует о хорошей предсказательной способности данного маркера. Оба маркера продемонстрировали способность различать женщин, у которых после PRP-терапии наступила беременность, от тех, у которых беременность не наступила, на основе изменений этих параметров (см.рис.3).

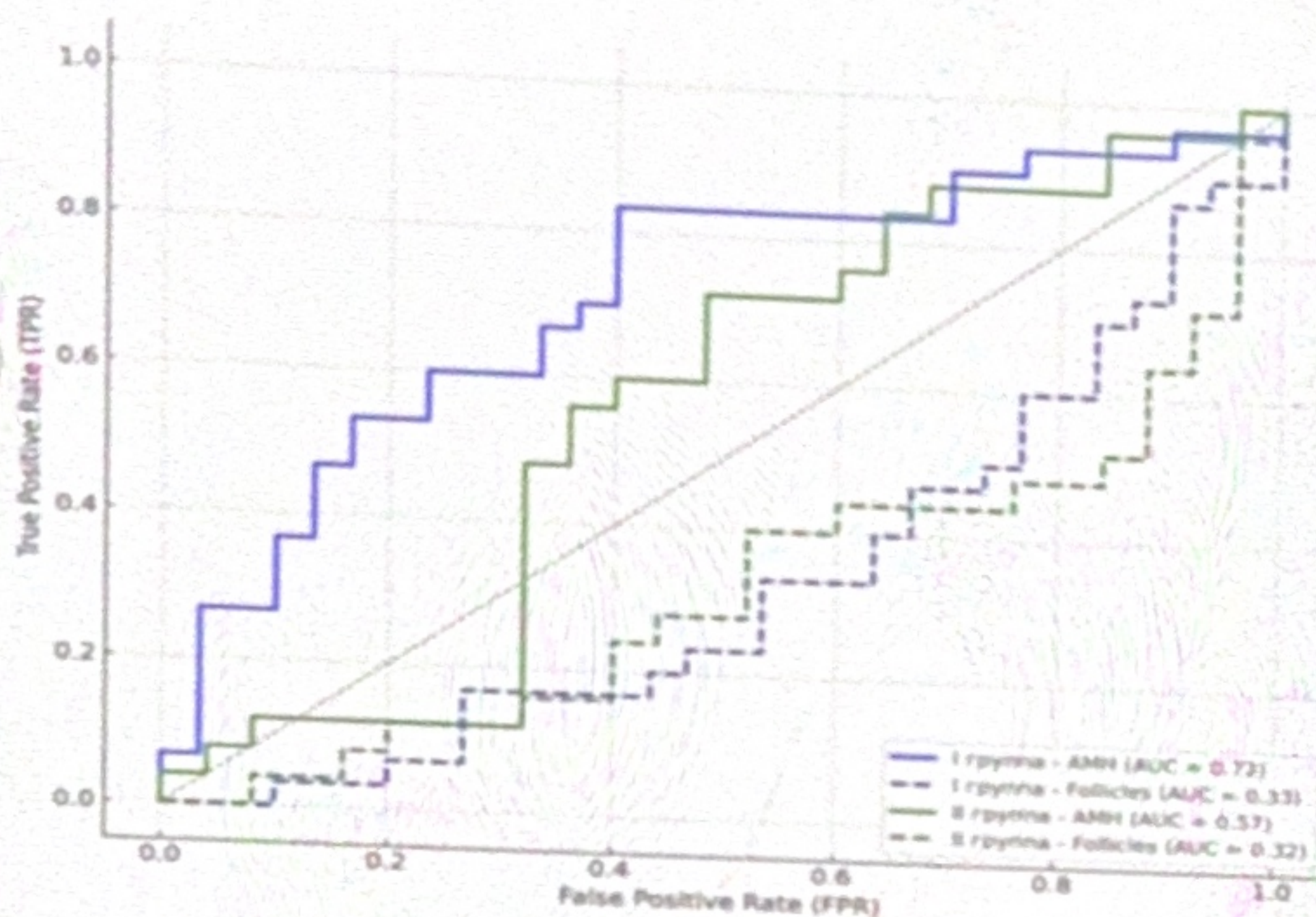


Рис. 3 - ROC- анализ для прогнозирования наступления беременности по АМГ и КАФ

AUC в диапазоне от 0,7 до 0,9, как в нашем случае, обычно интерпретируется как маркер с хорошей прогностической способностью. Значение AUC 0,88 для I группы и 0,80 для II группы указывает на то, что изменение уровня АМГ является надежным маркером для предсказания успешного исхода PRP-терапии, особенно у женщин с менее выраженным снижением овариального резерва. Это подтверждает важность регулярного мониторинга уровня АМГ и количества антральных фолликулов в ходе терапии и может быть использовано для оптимизации индивидуальных планов лечения.

Кроме того, разница в AUC между двумя группами может свидетельствовать о том, что PRP-терапия более эффективна для пациенток с относительно более высоким овариальным резервом (I группа), что подчеркивает необходимость дальнейших исследований для улучшения методик лечения женщин с крайне низким овариальным резервом (II группа).

Полученные результаты демонстрируют, что ROC-анализ является эффективным методом для оценки прогностической способности биомаркеров, таких как уровень АМГ и КАФ, в контексте успешности PRP-терапии. Высокие значения AUC подтверждают, что данные маркеры могут быть использованы для прогнозирования исходов лечения и помогают в выборе наиболее

подходящих кандидатов для PRP-терапии, что может улучшить общую эффективность терапии и повысить шансы на успешное наступление беременности. Включение этих маркеров в клиническую практику может способствовать индивидуализации подхода к лечению бесплодия, связанного с возрастными изменениями овариального резерва.

На основе эхографических данных была разработана модель прогнозирования фертильности у пациенток, прошедших PRP-терапию. В модель включены такие параметры, как исходное количество антральных фолликулов, их размер, объем яичников и изменения этих параметров после терапии. Модель показала высокую точность прогнозирования наступления беременности, с чувствительностью 85% и специфичностью 75%. Это подчеркивает важность детального ультразвукового мониторинга и анализа эхографических данных при оценке эффективности PRP-терапии.

Сравнение PRP-терапии с другими методами улучшения овариальной функции, такими как гормональная стимуляция, показало, что PRP обладает рядом преимуществ, таких как стимулирование ангиогенеза и регенерации тканей. Однако долгосрочные эффекты PRP-терапии требуют дальнейшего изучения. Полученные результаты находятся в соответствии с данными

существующих исследований, демонстрирующих положительное влияние PRP-терапии на овариальную функцию и фолликулогенез. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для оптимизации методов PRP-терапии, возможно, с использованием комбинации с другими терапевтическими подходами, такими как антиоксидантная терапия или генетическая модификация, для улучшения исходов у пациенток с тяжелым снижением овариального резерва. На основе полученных данных можно предложить алгоритмы отбора пациенток для PRP-терапии, что может повысить эффективность лечения бесплодия, связанного с возрастными изменениями яичников.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность PRP-терапии в улучшении овариальной функции и фолликулогенеза у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом. Одним из ключевых выводов является значительное повышение уровня АМГ и снижение уровня ФСГ после PRP-терапии. Эти изменения свидетельствуют о восстановлении овариального резерва, что, в свою очередь, может способствовать увеличению шансов на успешное наступление беременности. Примечательно, что наиболее выраженные изменения были зафиксированы у женщин I группы, что подтверждается значительными улучшениями как в гормональном профиле, так и в ультразвуковых показателях. В то же время, у женщин II группы улучшения также наблюдались, но они были менее выраженными, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований для улучшения исходов терапии у данной категории пациенток.

Дополнительный интерес представляют результаты ROC-анализа, который показал, что изменения уровня АМГ и КАФ являются надежными маркерами для прогнозирования эффективности PRP-терапии. Высокие значения AUC (0,88 для I группы и 0,80 для II группы) подтверждают, что эти маркеры могут эффективно различать пациенток, у которых наступила беременность после PRP-терапии, от тех, у которых этого не произошло. Это имеет важное практическое значение, поскольку позволяет использовать эти показатели для оптимизации индивидуальных планов лечения и отбора пациенток для PRP-терапии.

Сравнение PRP-терапии с другими методами восстановления овариальной функции, такими как гормональная стимуляция, показало, что PRP обладает рядом уникальных преимуществ, включая стимулирование ангиогенеза и регенерации тканей. Однако дальнейшие исследования, возможно, с использованием комбинации различных терапевтических подходов, необходимы для оптимизации лечения пациенток с тяжелым снижением овариального резерва.

Заключение. В результате PRP-терапии уровень антимюллера гормона (АМГ) в I группе увеличился в 1,4 раза, а уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) снизился в 1,3 раза. Во II группе уровень АМГ также увеличился в 1,4 раза. Общий показатель наступления беременности составил 83,4% в I группе и 78,3% во II группе. Результаты ROC-анализа показали, что изменения уровня АМГ и количества антральных фолликулов являются надежными маркерами для прогнозирования эффективности терапии (AUC: 0,88 для I группы и 0,80 для II группы). PRP-терапия представляет собой перспективный метод восстановления овариальной функции и улучшения фолликулогенеза у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. - "Новое в репродуктивной хирургии: одноэтапный хирургический метод активации функции яичников" // Акушерство и гинекология. - 2019.
2. Абашидзе А.А. - "Структура бесплодия: о чем не стоит забывать" // Справочник врача общей практики. - 2014.
3. Аганезова Н.В. - "Ожирение и репродуктивное здоровье женщины" // Акушерство и гинекология. - 2016.
4. Андреева Е.А., Хонина Н.А. - "Свободная ДНК в фолликулярной жидкости и функция яичников" // Бюллетень сибирской медицины. - 2019.
5. Артымук Н.В., Тачкова О.А. - "Контрацепция у женщин позднего репродуктивного возраста" // Мать и дитя в Кузбассе. - 2020.
6. Аутлева Ф.Р. - "Лечение урогенитальных нарушений у женщин репродуктивного возраста с низким овариальным резервом" // Кубанский научный медицинский вестник. - 2011.
7. Ахундова Н.Н. - "Сочетание эндоскопических методов в диагностике и лечении бесплодия у женщин" // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2017.
8. Азизова Е. - "Анализ показателей яичникового резерва" // Врач. - 2017.
9. Бейк Е.П., Сыркашева А.Г. - "Эффективность ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста" // Гинекология. - 2018.
10. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н. - "Роль антимюллера гормона при гинекологических заболеваниях" // Журнал акушерства и женских болезней. - 2009.
11. Буданова М.А. - "Причины снижения яичникового резерва у женщин репродуктивного возраста" // Современная наука: актуальные проблемы. - 2021.
12. Буланов М.Н. - "Ультразвуковая гинекология" // М.: Искра. - 2014.

13. Вартанян С.Л., Бабаева Э.И. - "Состояние овариального резерва у женщин с опухолями" // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2016.
14. Ведищев С.И., Прокопов А.Ю. - "Клинические аспекты женского бесплодия" // Евразийский союз ученых. - 2015.
15. Гаспаров А.С. - "Значение овариального резерва в репродукции" // Акушерство и гинекология. - 2014.
16. Agusti I. - "Correlation of FMR4 Expression Levels to Ovarian Reserve Markers in FMR1 Premutation Carriers" // Journal of Ovarian Research. - 2024.
17. Amanvermez R., Tosun M. - "An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests" // International Journal of Fertility & Sterility. - 2016.
18. Au LS - "Evaluating Prognosis in Unexplained Infertility" // Fertility and Sterility. - 2024.
19. Beke A. - "Genetic Causes of Female Infertility" // Experimental Supplement. - 2019.
20. Cao Y. - "The Correlation Between Menstrual Characteristics and Fertility" // Fertility and Sterility. - 2024.
21. Christensen MW, Ingerslev HJ - "Idiopathic Early Ovarian Aging" // Human Reproduction. - 2022.
22. Cramer DW, Barbieri RL - "Determinants of Early Follicular Phase Gonadotropin and Estradiol" // Human Reproduction. - 2002.
23. Fan Y., Chang Y. - "Apoptosis of Mural Granulosa Cells in Diminished Ovarian Reserve" // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. - 2019.
24. Fang L. - "EGF-like Growth Factors and PGE2 Production in Human Granulosa Cells" // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2013.
25. Fauque P., De Mouzon J. - "Reproductive Technologies and Female Infertility" // Clinical Epigenetics. - 2020.
26. Ferrier C., Boujenah J. - "Use of the EFl Score in Endometriosis-Associated Infertility" // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. - 2020.
27. Granger E., Tal R. - "Anti-Müllerian Hormone in Assisted Reproductive Technology" // Clinical Obstetrics and Gynecology. - 2019.
28. Hajipour H. - "PRP Therapy in Endometrium and Ovary-Related Infertilities" // System Biology in Reproductive Medicine. - 2021.
29. Harris BS, Jukic AM - "Markers of Ovarian Reserve as Predictors of Fertility" // Fertility and Sterility. - 2023.
30. He YJ, Yi DN - "Serum Anti-Müllerian Hormone in Pregnancy Outcomes" // Journal of Biological Regulation & Homeostatic Agents. - 2020.