

The Association of Reproductive Medicine of Uzbekistan



ISSN 3060-5202

РЕПРОДУКТИВ ТИББИЙОТ ВА ГЕНЕТИКА

# REPRODUCTIVE & G MEDICINE GENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

03(04) 2025





The Association of Reproductive Medicine of Uzbekistan

REPRODUKTIV TIBBIYOT VA GENETIKA

# REPRODUCTIVE & G MEDICINE ENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

## MUNDARIJA / СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

<b>Irgashev Dilmurod Saatovich, Gasanova Shahina Sardarovna, Boboev Qodirjon To‘xtaboevich.</b> СYP2C19 GENINING G681A ALLEL POLIMORFIZMINING ERKAK TUG‘ILISHINING BUZILISHI GENEZISIDAGI AHAMIYATI.....	7
<b>Пахомова Ж. Е., Асатова М. М., Надирханова Н. С., Агабабян Л. Р., Алиева Д. А., Асранкулова Д. Б., Гафурова Ф. А., Ешимбетова Г. З., Иргашева С. У., Ихтиярова Г. А., Каюмова Д. Т., Курбанов Б. Б., Магзумова Н. М., Муминова Н. Х., Нажмитдинова Д. К., Негмаджанов Б. Б., Рузиева Н. Х., Суяркулова М. Э., Уринбаева Н. А.</b> «ОБЪЕДИНЯЯ УСИЛИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ЭКСПЕРТНЫЙ ДИАЛОГ О ГЕСТАГЕНАХ» РЕЗОЛЮЦИЯ I ФОРУМА ЭКСПЕРТОВ ПО НЕВЫНАШИВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН .....	12
<b>Vabadjanova G.S., Alisherova M.B.</b> REPRODUKTIV YO‘QOTISH RIVOJLANISHIGA OLIV KELUVCHI XAVF OMILLARI TAMLILI .....	19
<b>Е.Н.Носенко, Е.В.Новикова.</b> ИНОЗИТОЛЫ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ .....	23
<b>Л.В. Калугина, Т.И. Юско.</b> МИО-ИНОЗИТОЛ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПРЕГНАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ .....	36
<b>Аскарлова Э.Ж., Иргашев Д.С.</b> КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ АФС.....	44
<b>Юлдашева М.А., Шукуров Ф.И.</b> АЁЛЛАРДА СТЕРОИД ГОРМОНЛАР МЕТАБОЛИТЛАРИНИНГ ФЕРТИЛЛИКНИ ПРОГНОЗЛАШДАГИ АМАМИЯТИ: ГОРМОНАЛ ДИСФУНКЦИЯСИ МАВЖУД БЕПУШТ АЁЛЛАРДА МЕТАБОЛОМИК ТАМЛИЛ .....	54
<b>Абраева Н.Н., Шукуров Ф.И.</b> ОВУЛЯТОР ДИСФУНКЦИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ БАЧАДОНДАН АНОМАЛ ҚОН КЕТИШДА ГОРМОНАЛ ДИСБАЛАНСНИНГ КЛИНИК ВА ПРОГНОСТИК ЎРНИ .....	61
<b>Анварова Ш.А., Шукуров Ф.И.</b> ЭНДОКРИН ГЕНЕЗЛИ БЕПУШТ АЁЛЛАРДА ЭХОГРАФИК ВА ДОППЛЕРОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ТАШХИСИЙ ВА ПРОГНОСТИК АМАМИЯТИ .....	67
<b>Анварова Ш.А., Шукуров Ф.И.</b> ЭНДОКРИН ГЕНЕЗЛИ БЕПУШТ АЁЛЛАРДА ЭХОГРАФИК ВА ДОППЛЕРОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ТАШХИСИЙ ВА ПРОГНОСТИК АМАМИЯТИ .....	67
<b>Гаипова Н.М., Шукуров Ф.И.</b> ЭНДОМЕТРИАЛ ДИСФУНКЦИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ БАЧАДОНДАН АНОМАЛ ҚОН КЕТГАН АЁЛЛАРДА ГОРМОНАЛ ПРОФИЛНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ЎРНИ .....	72
<b>Жалолова Г.С., Шукуров Ф.И., Мирзахмедова Н.А.</b> ЭНДОМЕТРИЙ ДИСФУНКЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТ АЁЛЛАРДА ГОРМОНАЛ ДИСБАЛАНС ВА УНИНГ КЛИНИК АМАМИЯТИ .....	78
<b>Жураева А.Ж., Шукуров Ф.И., Иргашев Д.С.,</b> ТУРЛИ РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМ БИОТОПЛАРИДА МИКРОБИОТА ДИСБИОЗИ ВА УНИНГ БЕПУШТЛИК ПАТОГЕНЕЗИДАГИ КЛИНИК РОЛИ .....	84

# Эндометрия дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда гормонал дисбаланс ва унинг клиник аҳамияти

<sup>1</sup>ЖАЛОЛОВА Г.С., <sup>2</sup>ШУКУРОВ Ф.И., <sup>3</sup>МИРЗАХМЕДОВА Н.А.

<sup>1,2</sup>Тошкент давлат тиббиёт университети

<sup>3</sup>Репродуктив тиббиёт ва генетика институти

## Annotation

This study investigated the characteristics of hormonal imbalance in infertile women with endometrial dysfunction and its clinical significance. The research involved 120 women, analyzing their serum hormonal profiles using the ECLIA method, with statistical evaluation conducted through SPSS and R software. Results showed that infertile women had elevated follicle-stimulating hormone (FSH), decreased estradiol and progesterone levels, increased testosterone, and reduced anti-Müllerian hormone (AMH) levels ( $p < 0.05$ ). FSH demonstrated a strong negative correlation with AMH and an inverse correlation with estradiol and progesterone. ROC analysis revealed that progesterone (AUC=0.88) and estradiol (AUC=0.87) had the highest diagnostic value in predicting implantation. These findings indicate that identifying hormonal imbalances in infertility associated with endometrial dysfunction plays a crucial role in selecting personalized treatment strategies.

**Keywords:** endometrial dysfunction, infertility, hormonal imbalance, estradiol, progesterone, FSH, AMH, ROC analysis.

## Аннотация

Ушбу тадқиқотда эндометрия дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда гормонал дисбаланснинг хусусиятлари ва унинг клиник аҳамияти ўрганилди. 120 нафар аёл иштирок этган тадқиқотда қон зардобида гормонал профил ECLIA усулида таҳлил қилиниб, статистик баҳолаш SPSS ва R дастурлари орқали амалга оширилди. Натижаларга кўра, бепушт аёлларда фолликулостимулловчи гормон (ФСГ) юқори, эстрадиол ва прогестерон даражаси паст, тестостерон юқори ва антимюллер гормони (АМГ) камайгани аниқланди ( $p < 0,05$ ). ФСГ АМГ билан кучли салбий боғлиқликка эга экани, эстрадиол ва прогестерон билан тескари корреляция намойён этди. ROC таҳлил натижаларида прогестерон (AUC=0,88) ва эстрадиол (AUC=0,87) имплантацияни прогнозлашда энг юқори диагностик қийматга эга бўлди. Ушбу маълумотлар эндометрия дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиқда гормонал дисбаланс аниқлаш персоналлаштирилган даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамият касб этишини кўрсатади.

**Калит сўзлар:** эндометрия дисфункцияси, бепуштлиқ, гормонал дисбаланс, эстрадиол, прогестерон, ФСГ, АМГ, ROC таҳлил.

## Аннотация

В данном исследовании изучались особенности гормонального дисбаланса у женщин с бесплодием, связанным с дисфункцией эндометрия, и его клиническое значение. В исследовании, в котором приняли участие 120 женщин, гормональный профиль в сыворотке крови анализировался методом ECLIA, а статистическая оценка проводилась с помощью программ SPSS и R. Результаты показали, что у женщин с бесплодием повышен уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), снижены уровни эстрадиола и прогестерона, повышен уровень тестостерона и снижен уровень антимюллерова гормона (АМГ) ( $p < 0,05$ ). ФСГ имеет сильную отрицательную связь с АМГ и обратную корреляцию с эстрадиолом и прогестероном. Результаты ROC-анализа показали, что прогестерон (AUC=0,88) и эстрадиол (AUC=0,87) обладали наивысшей диагностической ценностью в прогнозировании имплантации. Эти данные свидетельствуют о том, что выявление гормонального дисбаланса при бесплодии, связанном с дисфункцией эндометрия, имеет важное значение при выборе персонализированной тактики лечения.

**Ключевые слова:** дисфункция эндометрия, бесплодие, гормональный дисбаланс, эстрадиол, прогестерон, ФСГ, АМГ, ROC-анализ.

Кириш. Аёлларда бепуштлиқ муаммоси ҳозирги замон репродуктив тиббиётининг энг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади. Дунё аҳолисининг тахминан 10–15 % и ушбу патологиядан жабр кўради [1-3]. Бепуштлиқнинг турли сабаблари ичида эндометрий дисфункцияси алоҳида аҳамият касб этади, чунки эндометрийнинг морфофункционал ҳолати бевосита имплантация жараёни билан узвий боғлиқ бўлиб, унинг рецептивлиги пасайиши ҳомиладорликка эришиш имкониятини кескин камайтиради [4-6].

Эндометрий дисфункцияси кўп омилли патогенезга эга бўлиб, гормонал, иммунологик, яллиғланиш ва морфологик ўзгаришлар унинг асосий звеноларини ташкил қилади [7-8]. Шулар ичида гормонал дисбаланс эндометрий функциясини бузувчи етакчи омиллардан бири ҳисобланади [9-10]. Гипоталамо-гипофиз-тухумдон (ГГТ) ўқи орқали фолликулостимуллаштирувчи гормон (ФСГ), лютеинловчи гормон (ЛГ), эстрадиол, прогестерон, антимюллер гормони (АМГ) ва тестостерон ўзаро динамик равишда эндометрийнинг циклик ўзгаришлари ҳамда имплантацияга тайёргарлигини таъминлайди [11-12]. Ушбу гормонлар даражасидаги дисбаланс эндометрида секретор трансформациянинг бузилиши, рецептивликнинг пасайиши ва ҳомиладорликнинг ривожланмаслигига олиб келиши мумкин [13-14].

Эстрогенлар эндометрийнинг пролифератив фазадаги ўсишини таъминлаб, унинг қалинлиги ва васкуляризациясига таъсир кўрсатса [15], прогестерон секретор трансформацияни ва имплантация учун зарур шарт-шароитларни шакллантиради [16]. ФСГ ва ЛГ тухумдон фолликулаларининг ривожланиши ва овуляцияни бошқариб, эстроген-прогестерон баланси таъсир кўрсатади [17]. АМГ тухумдон захираси биомаркери сифатида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унинг паст даражалари тухумдон захирасининг танқислигини ва эндометрий дисфункцияси хавфини ошириши мумкин [18]. Шу билан бирга, тестостероннинг ортиқча даражаси гиперандрогенемия орқали фолликулогенезни бузади ва эндометрида морфофункционал ўзгаришларга сабаб бўлади [19].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда ФСГнинг юқори, эстрадиол ва прогестероннинг эса паст даражада бўлиши, шунингдек тестостероннинг ортиши ва АМГнинг пасайиши аниқ патогенетик аҳамиятга эга эканини кўрсатмоқда [20]. Бундай гормонал ўзгаришлар нафақат эндометрийнинг рецептивлигини чеклайди, балки имплантация самарадорлиги ва ҳомиладорликка эришиш имкониятини ҳам пасайтиради.

Шу сабабли, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиқда гормонал статусни комплекс баҳолаш клиник-диагностик жараённинг асосий қисми ҳисобланади. Гормонал маркерларнинг корреляцион таҳлили ва ROC-анализ каби статистик усуллардан фойдаланиш уларнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш ва индивидуал даволаш

стратегияларини ишлаб чиқиш имконини беради. Шундай қилиб, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ аёлларда гормонал дисбаланснинг ўрни ва клиник аҳамиятини чуқур ўрганиш бепуштлиқ патогенезини тўлиқ англаш, ташхис қўйиш ва самарали терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишда муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эгадир.

Тадқиқот мақсади эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда гормонал дисбаланснинг асосий хусусиятларини аниқлаш, уларнинг эндометрий рецептивлиги ва имплантация самарадорлиги билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш ҳамда репродуктив функция патогенезида гормонал ўзгаришларнинг клиник аҳамиятини белгилашдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллари. Ушбу проспектив тадқиқотга жами 120 нафар репродуктив ёшдаги (18–43 ёш) аёллар киритилди. Улар клиник ва лаборатор мезонлар асосида учта асосий ва бир таққослаш гуруҳига ажратилди. I-гуруҳга эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ эрта репродуктив ёшдаги (18–30 ёш) 40 нафар бепушт аёллар, II-гуруҳга кеч репродуктив ёшдаги (31–43 ёш) 50 нафар бепушт аёллар киритилди. Таққослаш гуруҳини эса эндометрий дисфункцияси белгилари аниқланмаган, клиник жиҳатдан соғлом 30 нафар репродуктив ёшдаги аёллар ташкил этди. Тадқиқотга киритиш мезонлари сифатида аёлларнинг репродуктив ёшда бўлиши (18–43 ёш), эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиқ ташхисининг клиник ва лаборатор жиҳатдан тасдиқланганлиги, сўнгги олти ой давомида гормонал терапия ёки гинекологик хирургик амалиёт ўтказилмаганлиги ҳамда тадқиқотда иштирок этиш учун ёзма равишда розилик берилиши қабул қилинди. Тадқиқотга киритмаслик мезонлари сифатида оғир соматик касалликлар (юрак, жигар, буйрак ва ўпка патологиялари), эндокрин бузилишлар (қандли диабет, клиник гиперпролактинемия), онкологик ва аутоиммун касалликлар, руҳий ёки неврологик бузилишлар, шунингдек овариал функцияга таъсир этувчи дориларни қабул қилиш ҳолатлари белгиланди.

Гормонал тадқиқотлар доирасида қон зардобидаси асосий репродуктив гормонлар: фолликулостимулятор гормон (ФСГ), лютеинизатор гормон (ЛГ), эстрадиол, прогестерон, тестостерон, анти-Мюллер гормони (АМГ) ва пролактин даражалари аниқланди. Барча таҳлиллар стандарт иммунохемилюминесцент усул (ECLIA, Roche Diagnostics, Германия) ёрдамида амалга оширилди. Қон намуналари ҳайз циклининг 2–3-куни олинди ва таҳлил учун марказий лабораторияга йўналтирилди.

Статистик ишлов бериш SPSS 26.0 (IBM, АҚШ) ва R (верс. 4.2.2) дастурлари ёрдамида амалга оширилди. Гуруҳлар орасидаги фарқлар Student t-тести ва  $\chi^2$ -тест орқали баҳоланди. Гормонал кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар Pearson корреляция коэффициенти ёрдамида аниқланди. Имплантация имкониятини баҳолашда асосий гормонал маркерларнинг клиник-ди-

агностик аҳамияти ROC-анализ орқали баҳоланди. ROC таҳлилда ҳар бир гормоннинг сезгирлик (sensitivity) ва спецификлик (specificity) даражалари ҳисобланди, ROC-эгри остидаги майдон (AUC) қиймати эса тестнинг прогностик самарадорлигини баҳолаш мезони сифатида қабул қилинди. Барча таҳлилларда статистик аҳамият даражаси  $p < 0,05$  деб белгиланди.

Тадқиқот натижалари ва унинг муҳокамаси. Тадқиқот натижаларига кўра, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёллар гормонал статусида жиддий ўзгаришлар кузатилди ва улар имплантация имконияти учун муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди. Жумладан, I-гурӯх аёлларида ФСГ даражаси ўртача  $15,1 \pm 0,47$  мМЕ/мл бўлиб, бу кўрсаткич соғлом аёллар гуруҳига нисбатан сезиларли юқори эканлиги қайд этилди ( $P < 0,001$ ). ЛГ даражаси  $13,4 \pm 0,44$  мМЕ/мл ни ташкил этди ва бу ҳам таққослаш гуруҳ билан таққослаганда аҳамиятли фарқга эгалиги ( $P < 0,05$ ) қайд этилди. Шу билан бирга, эстрадиол миқдори  $25,2 \pm 0,79$  пг/мл бўлиб, таққослаш гуруҳига нисбатан анча паст эканлиги аниқланди ( $P < 0,001$ ). Прогестерон даражаси  $1,7 \pm 0,058$  нг/

мл ( $P < 0,001$ ), тестостерон даражаси эса  $1,4 \pm 0,045$  нг/мл ( $P < 0,001$ ) ни ташкил этди, ҳар икки кўрсаткич ҳам соғлом аёлларга нисбатан ишончли фарқ қилди. АМГ даражаси эса  $1,60 \pm 0,051$  нг/мл бўлиб, таққослаш гуруҳига нисбатан паст эканлиги кузатилди ( $P < 0,01$ ).

II- гуруҳ аёлларида ФСГ даражаси  $16,0 \pm 0,52$  мМЕ/мл бўлиб, бу ҳам таққослаш гуруҳ билан таққослаганда ишончли равишда юқори эканлиги ( $P < 0,001$ ) қайд этилди. ЛГ даражаси  $13,8 \pm 0,43$  мМЕ/мл ( $P < 0,05$ ), эстрадиол даражаси  $23,1 \pm 0,74$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), прогестерон  $1,6 \pm 0,053$  нг/мл ( $P < 0,001$ ), тестостерон  $1,5 \pm 0,048$  нг/мл ( $P < 0,001$ ) ва АМГ даражаси  $1,28 \pm 0,041$  нг/мл ( $P < 0,001$ ) ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар ҳам барча ҳолатларда таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ билан ажралиб турди. Таққослаш гуруҳидаги аёллар кўрсаткичлар қуйидагича аниқланди: ФСГ -  $12,4 \pm 0,41$  мМЕ/мл, ЛГ -  $12,2 \pm 0,40$  мМЕ/мл, эстрадиол -  $220,6 \pm 7,1$  пг/мл, прогестерон -  $3,0 \pm 0,098$  нг/мл, тестостерон -  $0,80 \pm 0,024$  нг/мл ва АМГ -  $1,85 \pm 0,059$  нг/мл (1-жадвал)

**1-жадвал**

#### Эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда гормонал кўрсаткичларнинг гуруҳлар кесимида тақсимланиши ( $M \pm m$ )

Гормон	I-гуруҳ (n=40)	II-гуруҳ (n=50)	Таққослаш гуруҳ (n=30)	PI гр-гр	PII гр-гр
ФСГ (мМЕ/мл)	$15,1 \pm 0,47$	$16,0 \pm 0,52$	$12,4 \pm 0,41$	$< 0,001$	$< 0,001$
ЛГ (мМЕ/мл)	$13,4 \pm 0,44$	$13,8 \pm 0,43$	$12,2 \pm 0,40$	$< 0,05$	$< 0,05$
Эстрадиол (пг/мл)	$25,2 \pm 0,79$	$23,1 \pm 0,74$	$220,6 \pm 7,1$	$< 0,001$	$< 0,001$
Прогестерон (нг/мл)	$1,7 \pm 0,058$	$1,6 \pm 0,053$	$3,0 \pm 0,098$	$< 0,001$	$< 0,001$
Тестостерон (нг/мл)	$1,4 \pm 0,045$	$1,5 \pm 0,048$	$0,80 \pm 0,024$	$< 0,001$	$< 0,001$
АМГ (нг/мл)	$1,60 \pm 0,051$	$1,28 \pm 0,041$	$1,85 \pm 0,059$	$< 0,01$	$< 0,001$
Пролактин (нг/мл)*	$22,8 \pm 0,75$	$24,5 \pm 0,78$	$18,2 \pm 0,57$	$< 0,001$	$< 0,001$

Тадқиқотимиз натижаларига кўра, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда асосий репродуктив гормонлар ўртасида қатор клиник ва патогенетик аҳамиятга эга бўлган корреляцион боғлиқликлар аниқланди.

Биринчидан, ФСГ ва тухумдон захираси биомаркери бўлган АМГ ўртасида жуда кучли тескари боғлиқлик мавжудлиги қайд этилди ( $r = -0,70$ ; 95% CI:  $-0,78 \dots -0,62$ ;  $P = 0,001$ ), яъни тухумдон захираси пасайган сари гипофиз томонидан ФСГ секрецияси кескин ортиши ва гонадотроп механизмларнинг компенсацион реакцияси кузатилиши аниқланди.

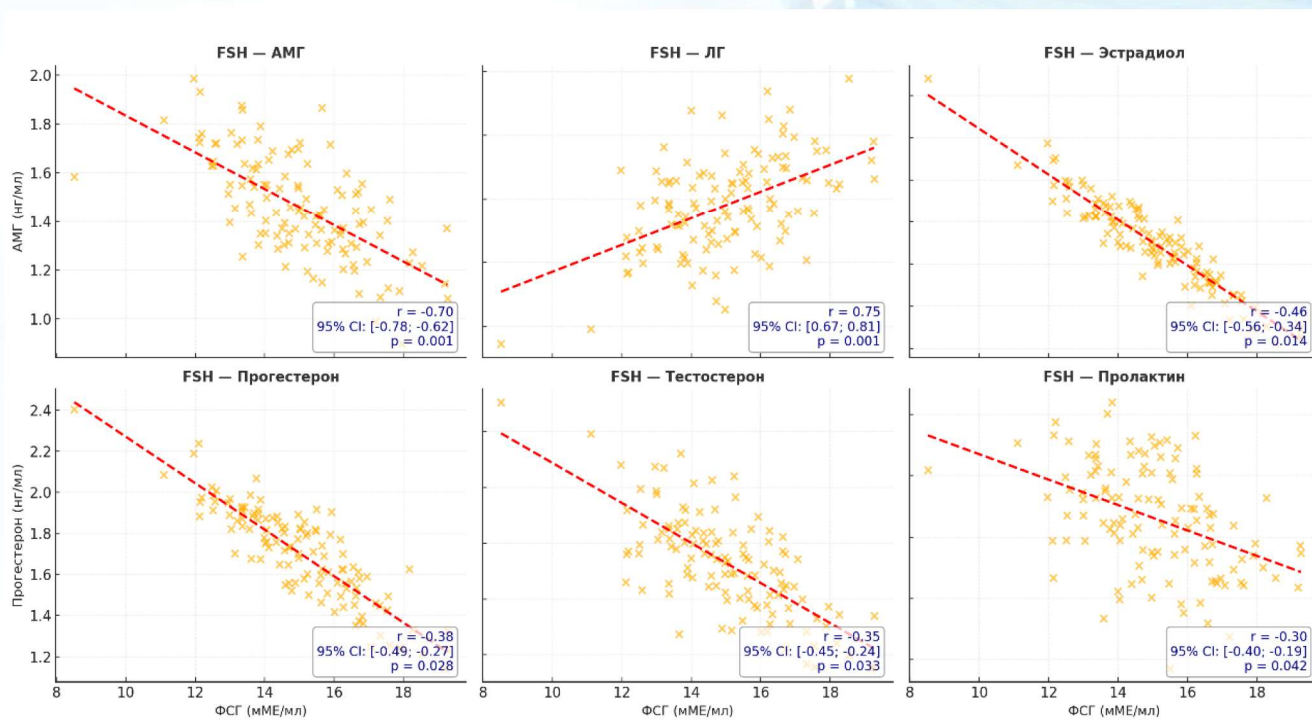
Иккинчидан, ФСГ ва ЛГ ўртасида кучли ижобий боғлиқлик ( $r = 0,75$ ; 95% CI:  $0,67 \dots 0,81$ ;  $P = 0,001$ ) кузатилди, бу эса тухумдон фолликулалари сони камайганида ёки

овулятор функция сусайганида гипоталамо-гипофизар тизимдан ФСГ билан бир қаторда ЛГ ҳам ошишини тасдиқлайди.

Шунингдек, ФСГ ва эстрадиол даражалари ўртасида салбий корреляция мавжудлиги аниқланди ( $r = -0,46$ ; 95% CI:  $-0,56 \dots -0,34$ ;  $P = 0,014$ ), бу эса фолликулалар сони камайиши ва эстрадиол синтезининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, эндометрий рецептивлиги ва имплантация имкониятини жиддий чеклайди. Бундан ташқари, ФСГ ва прогестерон ўртасидаги салбий боғлиқлик ( $r = -0,38$ ; 95% CI:  $-0,49 \dots -0,27$ ;  $P = 0,028$ ) асосан овуляция ва лютеин фазаси етишмовчилиги билан боғлиқ бўлиб, прогестерон даражасининг пастлиги эндометрийда секретор трансформациянинг сустрлашиши ва имплантация муваффақиятсизлигига сабаб бўлади. Шу билан бирга, ФСГ ва тестостерон ўрта-

сида ҳам салбий боғлиқлик аниқланди ( $r = -0,35$ ; 95% CI:  $-0,45 \dots -0,24$ ;  $P=0,033$ ). Бу ҳолат, айниқса, гиперандрогенемия, тухумдон стромасининг фибрози ва поликистоз тухумдон синдроми фонида эндометрий рецептивлигининг пасайиши ва фолликулогенез жараёнининг бузилиши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг яна бир муҳим натижаси сифатида, ФСГ ва пролактин даражалари ўртасида салбий корреляция аниқланди ( $r = -0,30$ ; 95% CI:  $-0,40 \dots -0,19$ ;  $P=0,042$ ). Бу эса гиперпролактинемия фонларида овуляция жараёни ва эндометрий дисфункциясининг ривожланишига сабаб бўлувчи асосий гормонал дисбаланс эканлигини кўрсатади (1-расм).



**1-расм. Эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда ФСГ ва асосий гормонлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**

Хулоса қилиб айтганда, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда ФСГ даражасининг юқорилиги фонида АМГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон ва пролактин каби гормонлар билан аниқ корреляцион боғлиқликлар кузатилди. Ушбу боғлиқликлар эндометрий рецептивлигининг пасайиши, овулятор дисфункция ва имплантация муваффақиятсизлигидаги асосий патогенетик механизмларни кўрсатади. Гормонал статусни комплекс баҳолаш, ушбу корреляцион боғлиқликларни инобатга олган ҳолда, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиқда клиник-диагностик ва даволаш стратегияларини индивидуал равишда танлаш учун муҳим илмий асос бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқотимизда эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда имплантация имкониятини прогнозлашда асосий гормонал маркерларнинг клиник-диагностик аҳамияти ROC-анализ ёрдамида баҳоланди. ROC таҳлили ҳар бир маркернинг сезгирлик (sensitivity) ва спецификлик (specificity) даражасини аниқлаш ҳамда ушбу маркер ёрдамида беморларнинг имплантация муваффақиятини прогнозлаш имконини ўрганиш учун қўлланилди. ROC-эгри остидаги майдон AUC кўрсаткичи диагностик

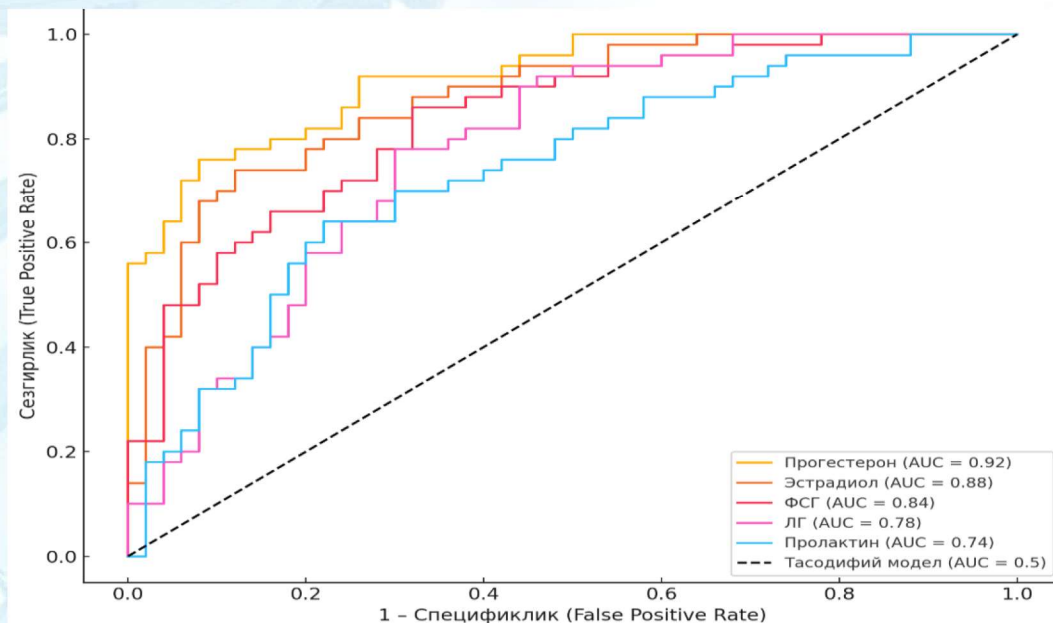
тестнинг самарадорлигини баҳолашда асосий индикатор ҳисобланади: AUC 1,0 га яқинлашган сари, тестнинг аниқлиги ортиб боради.

Тадқиқот натижаларига кўра, прогестерон гормони имплантация имкониятини аниқлашда энг юқори диагностик қийматга эга бўлди. Прогестерон учун ROC таҳлилда AUC кўрсаткичи 0,88 ни ташкил этди. Сезгирлик 88% ва спецификлик 83% деб баҳоланди, бу эса прогестерон даражаси асосида аёлларда имплантация имкониятини аниқ ва ишончли прогнозлаш мумкинлигини кўрсатади. Эстрадиол гормони ҳам юқори ташхисий қийматга эга бўлиб, AUC 0,87 ни, сезгирлик 86% ва спецификлик 81% ни ташкил этди. Бу натижа эстрогенларнинг эндометрий рецептивлиги ва имплантация жараёнида ҳал қилувчи рол ўйнаши, унинг даражасини индивидуал тактикада инобатга олиш зарурлигини тасдиқлайди.

Фолликулостимуллаштирувчи гормон (ФСГ) ROC таҳлилда AUC = 0,85, сезгирлик 85% ва спецификлик 82% бўлиб, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиқда ФСГ даражасининг ҳам мустақил диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Лютеинловчи гормон учун ROC таҳлилда AUC

0,84 (сезгирлик 80%, спецификлик 79%) бўлиб, ушбу гонадотроп гормонлар баланси ва овулятор циклниң ҳолатидаги ўзгаришлар ҳам эндометрийнинг физиологик тайёргарлиги ва имплантация самарадорлигига таъсир этувчи муҳим омил эканлигини кўрсатади (3.6-расм).

Пролактин гормони ROC таҳлил натижасида ҳам юқори ташхисий аҳамият кўрсатди: AUC 0,81, сезгирлик 78%, спецификлик 76%. Бу ҳолат гиперпролактинемия, стресс, яллиғланиш ва функционал-гипоталамик факторлар фонида эндометрий дисфункциясида пролактиннинг мустақил аҳамияти борлигини кўрсатади (2-расм).



**2-расм. Эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда гормонал маркерларнинг имплантацияни прогнозлашдаги ROC анализи**

Тадқиқот натижаларига кўра, энг юқори диагностик қиймат ва индивидуал прогнозлаш қувватига эга гормонал маркерлар - прогестерон ва эстрадиол бўлди. ФСГ, ЛГ ва пролактин ҳам имплантация имкониятини прогнозлашда клиник-диагностик аҳамиятга эга бўлиб, комплекс таҳлилда ушбу маркерларнинг биргаликда баҳоланиши эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиқда самарали индивидуал тактика танлаш учун муҳим илмий асос бўлиб хизмат қилади.

Шундай қилиб, эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда ФСГ ва ЛГнинг юқори, эстрадиол ва прогестероннинг эса паст даражада бўлиши, тестостероннинг ортиқча эканлиги ва АМГнинг пасайиши эндометрий рецептивлигининг бузилиши ва имплантация муваффақиятсизлигининг асосий патогенетик механизмларидан ҳисобланади. Айнан ушбу кўрсаткичларнинг комплекс баҳоланиши клиник-диагностик ёндашувларни аниқлаш ва персоналлаштирилган профилактика ҳамда даволаш стратегиясини ишлаб чиқишда муҳим илмий асос бўлиб хизмат қилади.

Хулоса. Тадқиқот натижалари эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда гормонал дисбалансининг клиник ва патогенетик аҳамиятини яққол намоён қилди. Асосий репродуктив гормонлар

— ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, АМГ ва пролактин даражаларидаги ўзгаришлар эндометрий рецептивлиги сусайиши ва имплантация муваффақиятсизлигининг етакчи биомаркерлари сифатида белгиланди. Хусусан, ФСГ даражасининг юқорилиги тухумдон захираси пасайиши билан кучли салбий боғлиқликка эгаллиги, эстроген ва прогестероннинг пастлиги эндометрийнинг морфофункционал тайёргарлигини чеклаши, тестостерон ортиқча даражаси эса гиперандрогенемия ва фолликулогенез бузилиши орқали патогенезда иштирок этиши аниқланди. Корреляцион таҳлил натижалари гормонал кўрсаткичлар ўртасида узвий боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди, ROC-анализ эса прогестерон ва эстрадиолнинг имплантация имкониятини прогнозлашда энг юқори диагностик қийматга эгаллигини тасдиқлади. ФСГ, ЛГ ва пролактин ҳам клиник-диагностик жиҳатдан муҳим прогностик маркерлар сифатида қайд этилди. Олинган маълумотлар эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштлиқда гормонал дисбалансни комплекс баҳолаш зарурлигини кўрсатди. Бу ёндашув бепуштлиқ патогенезини чуқур англаш, эрта ташхис қўйиш ва персоналлаштирилган профилактика ҳамда даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эгадир.

**Фойдаланилган адабиётлар рўйхати**

1. Аганезов С.С., Аганезова Н.В., Мороцкая А.В., Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями репродуктивной функции. Журнал акушерства и женских болезней. 2017;66(3):135–142.
2. Абубакиров А.Н., Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Женское бесплодие: диагностические проблемы и пути преодоления. Охрана материнства и детства. 2019;1(33):42–47.
3. Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Михалева Л.М., Силантьева Е.С., Семенов П.А., Лагутина Е.В., Орехов Р.Е. Хронический эндометрит и дисфункция эндометрия — есть ли причинно-следственная связь? Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2020;8(3):61–69.
4. Краснопольская К.В., Михалева Л.М., Оразов М.Р., Долгов Е.Д. Возможности преодоления неудач имплантации при бесплодии маточного генеза, обусловленных хроническим эндометритом. Гинекология. 2022;24(5):399–406.
5. Урюпина К.В., Куценко И.И., Кравцова Е.И., Кудлай Ю.В., Кравцов И.И. Эндометриальный фактор бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста (обзор). Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(6):149–163.
6. Мотовилова Т.М., Симакова В.Ю., Казакова К.В., Казаринова Д.А. Современные представления о проблеме эндометриального бесплодия на фоне «тонкого эндометрия». Consilium Medicum. 2024;26(7):403–410.
7. Кириллова Е.Н., Павлюкова С.А., Давыдов Д.А. Патология эндометрия при синдроме поликистозных яичников у женщин с бесплодием. Медицинский журнал. 2025;(2):57–61.
8. Савельева О.Е., Криволесова Т.А., Сигарева Л.П., Шляхова А.Д., Гурина О.П., Резник В.А. Локальный и системный иммунный статус женщин с бесплодием, ассоциированным с хроническим эндометритом. Педиатр. 2025;16(2):56–65.
9. Кравцова Е.И., Колесникова Н.В., Лукошкина И.Н., Урюпина К.В., Авакимян В.А. Иммунологические и иммуногистохимические особенности имплантационного фактора эндометрия у здоровых пациенток позднего репродуктивного возраста. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2023;27(1):46–56.
10. Гришкина А.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Данькова И.В., Мелкозерова О.А. Экспрессия индуктора (NOXA) и ингибитора (BCL-2) апоптоза в эндометрии при гипоплазии и бесплодии. Современные проблемы науки и образования. 2020;(2):141.
11. Pirtea P., de Ziegler D., Ayoubi J.M. Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis. *Fertil Steril*. 2023;119(5):741–745. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.03.004.
12. Li J., Zhang S., Wang Y. Molecular and biological markers for assessing endometrial receptivity in infertile women: A narrative review. *J Int Med Res*. 2025;53(1):03000605231200723. doi:10.1177/03000605231200723.
13. Wang L., Lv S., Mao W., Pei M., Yang X. Assessment of endometrial receptivity during implantation window in women with unexplained infertility. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(10):917–921. doi:10.1080/09513590.2020.1727433.
14. Díaz-Gimeno P., Horcajadas J.A., Martínez-Conejero J.A., et al. A genomic diagnostic tool for human endometrial receptivity based on the transcriptomic signature. *Fertil Steril*. 2011;95(1):50–60.e15. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.05.071.
15. Volovsky M., Seifer D.B. Current status of ovarian and endometrial biomarkers in predicting ART outcomes. *Reprod Sci*. 2024;31(8):1622–1635. doi:10.1007/s43032-024-01234-5.
16. Narang S., et al. Factors influencing endometrial receptivity in women with recurrent implantation failure. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):315. doi:10.1186/s12905-024-03531-z.
17. Tang X., Zhu Y., et al. Identification of serum small non-coding RNA as biomarkers for non-invasive endometrial receptivity detection. *Hum Reprod*. 2025;40(1):1–14. doi:10.1093/humrep/deae246.
18. Ni H., et al. Endometrial microbiota influences receptivity and pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(1):97.e1–97.e17. doi:10.1016/j.ajog.2019.02.048.
19. Simon C., et al. Recurrent implantation failure: update review and overview of the management. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(2):133–140. doi:10.1016/j.rbmo.2019.10.032.
20. Giudice L.C. Estrogen and progesterone signaling in the endometrium during implantation. *Semin Reprod Med*. 2003;21(4):231–239. doi:10.1055/s-2003-44568.