



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 5

ISSUE 2

2025

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

5 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 5, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 5, ISSUE 2

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2025



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
№2 (2025) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2025-2>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “ААА”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Барт и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Shagazatova Barno Xabibullaevna, Mirxaydarova Feruza Sayfullaevna, Adilova Nilufar Shuxratovna, Salieva Shaxnozaxon Baxtiyor qizi QANDLI DIABETLI BEMORLARDA GLIKEMIYA DARAJASIGA KO'RA YURAK QON TOMIR KASALLIKLARI XAVFINI BAHOLASH.....	7
2. Xaydarova Feruza Alimovna, Ro'ziqulova Gulhayo Sharofutdinovna ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR (CUN-BAE) VA 2-TOIFA DIABETNING RIVOJLANISHINING O'ZARO BOG'LIQLIGI.....	16
3. Ахмедова Камола Рахманбердиевна, Алимова Насиба Усмановна КЛИНИКО-ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (FISH) ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	21
4. Алимова Насиба Усмановна, Сиддиков Абдулбосит Адхамжон угли ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ.....	34
5. Шагазатова Барно Хабибуллаевна, Артикова Дилфуза Махаматовна, Алимов Жамшид Махмуджонович ДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	42
6. Тожиева Ирода Мирсоли кизи КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ДРУГИХ ФОРМ ОВУЛЯТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	48
7. Mirraximova Maktuba Xabibullaevna, Nishonboeva Nilufar Yunusdjonovna АТОПИК DERMATITLI BOLALARDA ENDOKRIN BUZILISHLARNI ANIQLASH VA TAXLILLASH.....	54
8. Рахимова Гульнара Нишановна, Алимова Насиба Усмановна, Халматова Камола Исмагулла кизи СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	58
9. Рахимова Гульнара Нишановна, Гилязетдинов Камиль Наильевич, Иброхимов Худойберди Хусанжон угли ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НИЗКОРОСЛОСТЬЮ.....	68
10. Насырова Хуршидахон Кудратуллаевна, Самижонов Санобар Улугбек кизи, Максудова Дилафрузхон Равшановна, РОЛЬ НЕОГОРМОНОВ В РАЗВИТИИ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ.....	75
11. Ходжаева Нодира Вахидовна, Рузматова Азизахон Шукрулло кизи СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ..	84

12. Рахимова Гульнара Нишановна, Джураева Азиза Шахзадэвна, Ахроров Камил Убайдуллаевич РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕННОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ В УЗБЕКИСТАНЕ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР НА ОСНОВЕ 13 РЕГИОНОВ (ГОРОДОВ).....	91
13. Файзуллаев Бахром Рустамович, Исломов Иномжон Исломович, Юлдашев Отабек Сабинович ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	99
14. Khalimova Zamira Yusufvna, Abdullayeva Aziza Uktam kizi, Mamatkulov Elbek Abdumonnanovich REPORT OF A CASE OF CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY IN A BOY ASSOCIATED WITH PILOCYTIC ASTROCYTOMA.....	104
15. Хамроев Шавкат Максудович, Сафоев Бакодир Барноевич, Болтаев Тимур Шавкатович СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	110
16. Xolmuradova Zilola Ergashevna SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMIDAGI ENDOTELIYNING FUNKSIONAL HOLATI.....	116
17. Рузиев Ойбек Авлаевич БИОИМПЕДАНСНЫЙ АНАЛИЗ СОСТАВА ТЕЛА И ЕГО СВЯЗЬ С МОРФОМЕТРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ МОШОНКИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	122



Насырова Хуршидахон Кудратуллаевна,
доктор медицинских наук, доцент,
Самижонова Санобар Улугбек кизи,
Максудова Дилафрузхон Равшановна,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

РОЛЬ НЕОГОРМОНОВ В РАЗВИТИИ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.16934058>

АННОТАЦИЯ

Проблема ожирения во всем мире за последние десятилетия занимает одно из первых мест по распространенности и не имеет тенденции к снижению. Согласно отчету Всемирного Атласа Ожирения 2023 года, 38% населения мира имеют избыточный вес или страдают ожирением, имея индекс массы тела выше 25 кг/м². В частности, женщины с ожирением подвергаются нарушениям гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляторной системы, что сопровождается нарушением овуляции, бесплодием, низкой частотой наступления беременности, самопроизвольными выкидышами, повышается частота осложнений беременности, родов и послеродового периода. В статье приведен обзор литературы по современному состоянию проблемы эндокринного бесплодия у женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением и роль неогормонов таких, как лептин, фоллистатин и релаксин, в развитии эндокринного бесплодия. В статье отражены современные представления о патогенезе ожирения, о механизме развития овариальной недостаточности и проблеме эндокринного бесплодия.

Ключевые слова: ожирение, эндокринное бесплодие, овариальный резерв, овариальная недостаточность.

Nasirova Khurshidakhon Kudratullaevna,
doctor of medical sciences, associate professor,
Samijonova Sanobar Ulug'bek qizi,
Maksudova Dilafruzkhon Ravshanovna
Tashkent Pediatric Medical Institute

ROLE OF NEOHORMONS IN THE DEVELOPMENT OF ENDOCRINE INFERTILITY

ANNOTATION

The problem of obesity worldwide has been one of the most widespread in recent decades and has no downward trend. According to the World Obesity Atlas 2023 report, 38% of the world's population is overweight or obese, with a body mass index above 25 kg/m². In particular, obese women are exposed to disorders of the hypothalamic-pituitary-ovarian regulatory system, which is accompanied by impaired ovulation, infertility, low pregnancy rate, spontaneous miscarriages, and

increased frequency of complications of pregnancy, childbirth, and the postpartum period. The article provides a review of the literature on the current state of the problem of endocrine infertility in obese women of reproductive age and the role of neohormones such as leptin, follistatin and relaxin in the development of endocrine infertility. The article reflects modern ideas about the pathogenesis of obesity, the mechanism of development of ovarian insufficiency and the problem of endocrine infertility.

Key words: obesity, endocrine infertility, ovarian reserve, ovarian insufficiency.

Nasirova Xurshidahon Kudratullayevna,
tibbiyot fanlar doktori, dotsent,
Samijonova Sanobar Ulug'bek qizi,
Maksudova Dilafruzhon Ravshanovna
Toshkent pediatriya tibbiyot institute

ENDOKRIN BEPUSHTLIKNI RIVOJLANISHIDA NEOGORMONLARNING O'RNI

ANNOTATSIYA

So'nggi o'n yilliklarda butun dunyo bo'ylab semizlik muammosi eng ko'p tarqalganlardan biri bo'lib, pasayish tendentsiyasiga ega emas. Jahon semizlik atlasining 2023 yilgi hisobotiga ko'ra, dunyo aholisining 38 % ortiqcha vaznga ega va tana massasi indeksi 25 kg/m² dan yuqori. Xususan, semizlik ayollarda gipotalamus-gipofiz-tuxumdonni tartibga solish tizimining buzilishlariga olib keladi, bu ovulyatsiya buzilishi, bepushtlik, homilaning o'z-o'zidan tushishi, homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davrda asoratlar darajasini oshishiga olib keladi. Maqolada reproduktiv yoshdagi, semizligi bor ayollarda endokrin bepushtlik muammosining hozirgi holati va endokrin bepushtlik rivojlanishida leptin, follistatin va relaksin kabi neogormonlarning o'rni haqida adabiyotlar ko'rib chiqilgan. Maqolada semizlikning patogenezi, tuxumdon yetishmovchiligining rivojlanish mexanizmi va endokrin bepushtlik muammosi haqidagi zamonaviy g'oyalar aks ettirilgan.

Kalit so'zlar: semizlik, endokrin bepushtlik, tuxumdon zaxirasi, tuxumdon yetishmovchiligi.

Введение. В настоящее время ожирение приобрело масштабы мировой эпидемии, и это огромная проблема как для человека, так и для общества в целом. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых в возрасте 18 лет и старше имели избыточный вес. Из них более 650 миллионов страдали ожирением [ВОЗ 2021].

К 2025 г., по прогнозам экспертов ВОЗ, количество лиц с ожирением увеличится практически в 2 раза. Высокие темпы роста и широкая распространенность данного заболевания позволили назвать ожирение новой неинфекционной эпидемией. Следует отметить, что за последние 20 лет наши представления о жировой ткани существенно изменились.

Так, до 1980 г. жировая ткань представлялась как ткань, отвечающая за хранение энергии, теплоизоляцию и, наконец, защиту органов (жировая подушка). В 1994 г. были сделаны важные открытия – лептин, адипонектин, адипсин. В настоящее время выделяют 3 типа жировой ткани: белую, бурую (коричневую) и бежевую.

Белая жировая ткань (БЖТ) в человеческом организме является основным местом запаса избыточной энергии. Она состоит из адипоцитов, внеклеточного матрикса, сосудов, нервов и других типов клеток: преадипоцитов, фибробластов, стволовых клеток и иммунных клеток, таких как макрофаги и Т-лимфоциты. Жировая ткань секретирует большое количество биологически активных пептидов, известных под общим названием адипокины. БЖТ – это белые адипоциты, высокоспециализированные клетки, являющиеся основной составляющей жировой ткани у человека. БЖТ играет большую роль в метаболической регуляции энергетического равновесия и сосудистого гомеостаза [27].

Адипоциты, продуцируемые БЖТ

Лептин	Ингибитор активатора плазминогена 1
Адипонектин	Тканевый фактор
Резистин	ФНО α
Ангиотензиноген	Протеинсвязывающий ретинол
Интерлейкин 6	Адипсин
Протеин, стимулирующий ацетилирование	

Бурая, или коричневая, жировая ткань (КЖТ) состоит из многоступенчатых жировых капелек и большого количества митохондрий. Симпатические нервы иннервируют КЖТ очень хорошо, и это обеспечивает прямую невральную стимуляцию производства тепла через адренорецепторы. КЖТ впервые была обнаружена у мелких млекопитающих и младенцев, и ее значение расценивалось как необходимость адаптации для защиты от холода и поддержания постоянной температуры тела [14].

Жировая ткань играет важную роль в регуляции фосфорно-кальциевого обмена (начальные этапы образования витамина D) и метаболизме половых стероидов (ароматаза жировых клеток способствует превращению надпочечниковых андрогенов в эстрогены). Наряду с мышцами и печенью жировая ткань является инсулинозависимой. Инсулин в жировой ткани подавляет активность гормоночувствительной липазы, в результате чего уменьшается высвобождение свободных жирных кислот (СЖК) и глицерина и снижается их уровень в плазме крови. Инсулин усиливает липогенез, биосинтез ацилглицеролов и окисление глюкозы по пентозо-фосфатному пути [12]. Такие гормоны, как адреналин, норадреналин, глюкагон, адренокортикотропный гормон, меланоцитстимулирующий гормон, гормон роста и вазопрессин, ускоряют высвобождение свободных жирных кислот из жировой ткани и повышают их концентрацию в плазме крови, увеличивая скорость липолиза триглицеридов (ТГ). Большинство указанных гормонов являются активаторами гормоночувствительной липазы. Тиреоидные гормоны и глюкокортикоиды не оказывают прямого действия на липолиз, но обладают перmissive влиянием в отношении эффектов других гормонов [16].

Овариальная недостаточность у женщин, страдающих ожирением. Одним из последствий ожирения для женского организма является снижение фертильности вплоть до бесплодия. Основным фактором, определяющим фертильную функцию женщин, является овариальный резерв [20].

Рабочая группа European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) в июле 2011 г. ввело понятие «плохой ответ яичников на стимуляцию яичников», одним из критериев которого является сниженный овариальный резерв [21]. Понятия «овариальный резерв» и «бедный овариальный резерв» – это функциональный запас яичника, определяющий способность к развитию абсолютно здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой.

Изначально резерв составляет около 7 миллионов потенциальных яйцеклеток, но уже к моменту появления на свет он сокращается до 2 миллионов. К началу менструального цикла число яйцеклеток (ооцитов) составляет 300–400 тысяч, а затем при каждой менструации женщины теряют от 20 до 100 ооцитов за цикл. С возрастом запас яйцеклеток снижается, а доля яйцеклеток низкого качества увеличивается. Именно поэтому, состояние овариального резерва – один из ключевых показателей репродуктивного потенциала женщины.

Доказано, что нарушение репродуктивной функции у больных с ожирением может быть связано, в частности, со снижением овариального резерва. Ожирение приводит к нерегулярности менструального цикла (МЦ), увеличению количества ановуляторных циклов [10]. В настоящее время убедительно показано, что увеличение ИМТ (индекс массы тела) и ожирение ассоциированы с развитием нарушений репродуктивного здоровья, которые включают нарушения МЦ, бесплодие, развитие гиперпластических процессов эндометрия и препятствия к использованию вспомогательных репродуктивных технологий [17].

Для оценки состоятельности овариального резерва имеют значение следующие показатели:

- Концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) в крови;
- Антимюллеров гормон (АМГ) в крови;
- Андрогены, эстрогены.

ФСГ и ЛГ являются тропными гормонами гипофиза, синтезируемые под действием гонадолиберина. В фолликулярную фазу МЦ под действием ФСГ происходит созревание доминантного фолликула. Также, вместе с ЛГ, ФСГ запускает процесс синтеза эстрадиола из стероидных гормонов. Пик активности ФСГ и ЛГ приходится на середину МЦ, благодаря чему доминантный фолликул лопается и происходит выход яйцеклетки в маточную трубу.

У женщин с ожирением наблюдается снижение амплитуды импульса ЛГ и снижение экскреции метаболитов прогестерона. Помимо ановуляции, аномальная пульсация ЛГ может влиять на фолликулярный стероидогенез яичников, что приводит к аномальному рекрутированию ооцитов и ухудшению их качества и/или изменению развития эндометрия и это может повлиять на функцию желтого тела в лютеиновой фазе [15].

При СПКЯ (синдром поликистозных яичников) определяется повышенный уровень ЛГ и пониженный ФСГ, вследствие чего нарушается регуляция МЦ. Нарушается цирхоральный ритм выработки ГнРГ (гонадотропин-рилизинг гормон), избыточный синтез ЛГ приводит к угнетению выработки ФСГ, в связи с чем развивается относительная недостаточность ФСГ и отношение ЛГ к ФСГ становится больше 2 [23, 24]. Избыток ЛГ потенцирует чрезмерный синтез андрогенов и эстрогенов тека-клетками яичников [23]. Вследствие повышенного содержания эстрогенов на фоне недостатка прогестерона, стимулирующего овуляцию, происходит нарушение овуляторного процесса, чрезмерное утолщение эндометрия, развивается аменорея или, наоборот, маточные кровотечения. Почти в 50% случаев поликистозу яичников сопутствует ожирение. Помимо вышеперечисленного, изменение в соотношении ЛГ и ФСГ приводит к нарушению фолликулогенеза, появлению гиперпластических процессов в текальной оболочке и строме яичника. Происходят замедление роста фолликулов и остановка их развития (атрезия фолликулов), что приводит к хронической ановуляции [18; 12].

АМГ является представителем трансформирующих факторов роста и у женщин АМГ вырабатывается в преантральных и малых антральных фолликулах (менее 4 мм), в фолликулах большего размера продукция гормона резко снижается и почти не определяется при достижении фолликулом размера 8 мм и более. Концентрация АМГ лучше всего отражает снижение репродуктивной функции: она коррелирует с количеством антральных фолликулов и возрастом женщины. АМГ ингибирует рекрутирование примордиальных фолликулов, и его концентрация пропорциональна количеству развивающихся фолликулов яичников [18].

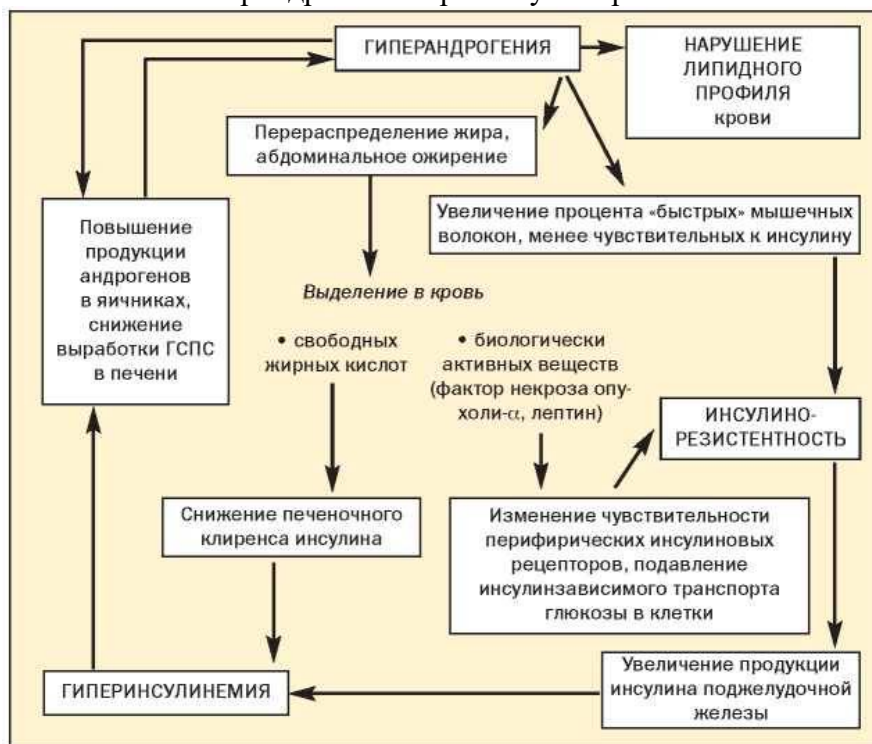
В проведенных ранее исследованиях было показано прогрессивное снижение количества антральных фолликулов с увеличением степени ожирения, уменьшение уровня АМГ и объема яичников, а также нарастание уровня тестостерона у больных ожирением III степени по сравнению с больными с менее выраженным ожирением [26].

Изменение в соотношении андрогенов и эстрогенов. Роль жировой ткани сводится также к экстрагональному синтезу андрогенов и эстрогенов, который четко коррелирует с ИМТ. Показано, что в первые 5 лет заболевания при повышении ИМТ на единицу уровень тестостерона повышается на 0,06 нмоль/л, следовательно, основным источником тестостерона является жировая ткань. В дальнейшем при формировании вторичных ПКЯ (поликистозных яичников) сила этой корреляции ослабевает, что указывает на первостепенную роль яичников в гиперпродукции тестостерона [19].

Жировая ткань участвует в метаболизме половых стероидов, а центральное ожирение у женщин ухудшает репродуктивную функцию даже при отсутствии СПКЯ. Потенциальные механизмы субфертильности у женщин с ожирением включают инсулинорезистентность с ее

компенсаторной гиперинсулинемией, которая стимулирует выработку андрогенов яичниками, а также усиление периферической ароматизации андрогенов в эстрогены [10].

Рис.1 [10]. Возникновение гиперандрогении при инсулинорезистентности.



С увеличением веса и количества жира усиливается превращение надпочечниковых андрогенов в эстрогены под влиянием фермента ароматазы. Ароматизация тестостерона в эстрадиол – одна из ключевых функций, необходимых для поддержания репродуктивного здоровья. В условиях избыточной массы тела и ожирения наблюдается также дефицит рецепторов к половым гормонам на мембране адипоцитов, что определенно вносит вклад в дестабилизацию работы репродуктивной системы. Периферические эстрогены постепенно повышают порог чувствительности гипоталамуса к половым стероидам, что делает возможным рост фолликулов и продукцию ими собственных эстрогенов.

Соотношение эстрон/эстрадиол меняется в сторону эстрона, что предрасполагает к нарушению нормального функционирования механизма обратной связи. Гиперэстрогения сенсibiliзирует гонадотрофы гипофиза к ГнРГ и снижает пороговый уровень овариального эстрадиола, необходимый для начала овуляторного подъема ЛГ. Гиперстимуляция незрелых фолликулов, вероятно, лежит в основе их кистозного перерождения [13]. Помимо гиперандрогении, берущей свое начало в яичниках, гиперинсулинемия способна подавлять синтез глобулина, связывающего половые гормоны в печени, что приводит к увеличению уровня свободных андрогенов что, в свою очередь, способно активизировать синтез андрогенов в надпочечниках [17]. Результатом этих процессов является гиперандрогения, оказывающая негативные эффекты на процессы фолликулогенеза [27]. На уровне яичников гиперандрогения способствует активации апоптоза клеток гранулезы. С другой стороны, периферическая конверсия избытка андрогенов в эстрогены в жировой ткани обуславливает развитие гиперэстрогении, что приводит к ингибированию нормальной секреции гонадотропинов и, как следствие, нарушению регуляции овуляторной функции яичников [8].

В ранее проведенных исследованиях было получено, что андрогены в плазме крови и фолликулярной жидкости, а именно уровни ДГЭА-С, андростендиона и общего тестостерона, могут быть ранними маркерами снижения овариального резерва у женщин с бесплодием. Статистически значимая корреляционная связь между уровнями андрогенов в крови и фолликулярной жидкости свидетельствует об их вкладе в формирование снижения овариального резерва. Таким образом, при сниженном овариальном резерве наблюдалось снижение концентрации андрогенов в плазме крови и в фолликулярной

жидкости, что говорит о роли андрогенов в процессах фолликулогенеза, таких как тестостерон и андростендион [25].

Роль неогормонов в развитии нарушений репродуктивной функции

Лептин является высокомолекулярным белком с массой 16 кДа, состоит из 167 аминокислотных остатков. Рецепторы лептина обнаружены во многих органах: в головном мозге, сердце, легких, почках, печени, поджелудочной железе, селезенке, тимусе, простате, яичниках, тонкой и толстой кишке. Выделяют 2 изоформы рецепторов лептина: длинный рецептор (Rb), локализующийся в головном мозге, и короткий (Ra) — во всех остальных органах. Рецептор Rb локализуется в центре насыщения — вентромедиальном ядре гипоталамуса, а также в дугообразном, дорсомедиальном и паравентрикулярном ядрах. Проникнув в гипоталамус, лептин через лимбическую долю и ствол мозга снижает потребность в пище [27]. Максимум секреции приходится на ночные часы, минимум — на утренние часы. У женщин концентрация лептина, циркулирующего в крови, выше, чем у мужчин и меняется на протяжении менструального цикла. Она нарастает от начала фолликулярной до середины лютеиновой фазы и несколько снижается к концу лютеиновой фазы. При этом в середине цикла отмечается предовуляторный пик концентрации лептина. Во время беременности уровень лептина в крови повышается. В постменопаузе концентрация лептина повышается, что связывают с увеличением ИМТ [5].

Главным регулятором гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси является ГнРГ, который секретируется экспрессирующими этот релизинг-фактор нейронами, расположенными в преоптической области гипоталамуса. Лептин стимулирует секрецию ГнРГ этими нейронами. ГнРГ поступает по воротной вене гипофиза к гонадотрофам гипофиза, которые в ответ секретируют гонадотропины — ЛГ, гипофизарный ХГЧ (хорионический гонадотропин) и ФСГ. Как и в гипоталамусе, в гипофизе лептин оказывает стимулирующее воздействие на активность гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Мишенью действия лептина в гипофизе являются гонадотрофы, которые экспрессируют полноразмерные лептиновые рецепторы [13]. Лептин в низких концентрациях повышает секрецию ФСГ, а при высоких концентрациях секреция ФСГ подавляется [6]. Также лептин повышает чувствительность гонадотрофов к ГнРГ, вызывая увеличение числа функционально активных рецепторов к этому релизинг-фактору на поверхности гонадотрофов.

Гонадотропины, секретируемые гонадотрофами гипофиза, оказывают регуляторное влияние на яичники, являющиеся третьим звеном гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси женской репродуктивной системы. Установлено, что лептин является одним из ключевых регуляторов функций яичников. Характер регуляторного влияния лептина на яичники в значительной степени зависит от концентрации самого лептина. В низкой концентрации он стимулирует функцию яичников — повышает активность ароматазы, увеличивая синтез эстрадиола, повышает продукцию прогестерона, стимулирует фолликулогенез [9]. Оказывая стимулирующее воздействие на ароматазу, лептин действует синергично как с ФСГ, так и с инсулиноподобным фактором роста 1-го типа (ИФР-1). В высоких концентрациях лептин оказывает на яичники ингибирующее влияние — подавляет базальный синтез эстрадиола и прогестерона фолликулярными клетками, препятствует наступлению стимулированной ХГЧ овуляции, блокирует стимулирующий эффект ИФР-1 на продукцию яичниками эстрадиола и прогестерона [2], а также блокирует стимуляцию стероидогенеза гонадотропинами с ЛГ-активностью. Важно отметить, что ФСГ способен блокировать ингибирующее действие лептина в высоких концентрациях на синтез прогестерона, но не влияет на подавление им синтеза эстрадиола [24]. Установлено, что посредством секретируемых ими эстрогенов яичники способны регулировать продукцию лептина адипоцитами, контролируя тем самым уровень этого адипокина в кровотоке. Ингибирующий эффект высоких концентраций лептина на яичники реализуется посредством подавления им экспрессии эстрогеновых рецепторов ER- α и ER- β , рецептора андрогенов, а также рецепторов ФСГ и ЛГ, что приводит к ослаблению ответа яичников на гонадотропины и нарушению системы обратных связей в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [7].

Релаксин. Пептидный гормон релаксин был открыт в 1926 году Фредериком Хисо, который заметил, что инъекция сыворотки крови от беременных морских свинок приводила к «расслаблению» тканей лобкового симфиза у небеременных морских свинок [11]. Дальнейшие исследования показали, что релаксин представляет собой 6-кДа пептидный гормон с высокой структурной сходностью с инсулином, который вырабатывается желтым телом и циркулирует в крови во время беременности [4].

Пептидный гормон релаксин, вырабатываемый клетками желтого тела при беременности и вне ее, обладает огромным количеством клинически значимых эффектов, опосредуя многие биологические механизмы, включая антифиброзное, вазодилатирующее, ангиогенное, противовоспалительное и антиапоптотическое действие. Релаксин обнаруживается в крови у женщин во время лютеиновой фазы, и, если происходит зачатие, его сывороточные концентрации быстро растут, достигая пика в 1 нг/мл в конце первого триместра беременности. После этого уровни релаксина падают до промежуточного значения 0,5 нг/мл, оставаясь таковыми на протяжении всего срока беременности [11].

Группа ученых Отделения Акушерства, Гинекологии и Женского Здоровья Нью-Джерси (США) обнаружили, что релаксин избирательно увеличивает количество нейтрофилов, CD56-позитивных (маточных NK) клеток и CD68-позитивных клеток (макрофагов) в эндометрии и не оказывает влияния на CD3-позитивные клетки (Т-лимфоциты). Стимулирующее действие релаксина на определенные типы клеток лимфоцитов является принципиально важным, поскольку NK-клетки матки имеют решающее значение для ремоделирования спиральных артерий и вырабатывают различные цитокины, ангиогенные факторы и синтазу оксида азота, необходимые для имплантации и поддержания беременности [11]. Целостность соединительной ткани эндометрия, необходимая для децидуализации и поддержания беременности на ранних сроках, регулируется балансом между поддержанием коллагена I типа и его деградацией. Релаксин значительно ингибирует уровни эндометриальных предшественников ММП-1 (матриксные металлопротеиназы) и ММП-3, одновременно с этим увеличивая уровни эндогенного тканевого ингибитора ММП-1. Следовательно, релаксин является негативным регулятором экспрессии ММП в эндометрии. Матриксные металлопротеиназы – это семейство внеклеточных цинк-зависимых эндопептидаз, способных разрушать все типы белков внеклеточного матрикса. Играют роль в ремоделировании тканей, ангиогенезе, пролиферации, миграции и дифференциации клеток, апоптозе, сдерживании роста опухолей [2]. Значительная стимуляция эндометриального тканевого ингибитора ММП-1 релаксином особенно важна, поскольку ни эстроген, ни прогестерон не обладают способностью регулировать этот показатель в организме человека [11]. Следует отметить, что, хотя роли ММП и их тканевых ингибиторов на ранних сроках беременности изучены недостаточно, они, по-видимому, играют важную роль в поддержании целостности тканей эндометрия и кровеносных сосудов как на прегравидарном этапе, так и при беременности. В ранних доклинических исследованиях на приматах был сделан вывод о том, что лечение релаксином может играть важную роль в ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение) для стимуляции эндометриального ангиогенеза на ранних сроках беременности и повышения вероятности имплантации [22].

Фоллистатин является антагонистом лигандов трансформирующего фактора роста- β и воздействует на миогенные факторы транскрипции. Фоллистатин является конкурентным антагонистом связывания миостатина с рецептором активина типа IIb. Он представляет собой богатый цистеином мономерный гликопротеин, выделенный в 1987 году из фолликулярной жидкости свиньи. Он ингибирует высвобождение ФСГ гипофизом и противодействует действию активина. Впервые был обнаружен в фолликулярной жидкости яичников, а затем в скелетных мышцах, яичках, печени и многих других тканях [1].

Фоллистатин играет важную роль в женской физиологии, регулируя уровень ФСГ путем блокирования действия активина. Неспособность регулировать ФСГ считается потенциальной причиной преждевременной недостаточности яичников. Также фоллистатин является важным регулятором клеточной дифференцировки и функции благодаря своей способности связывать

и нейтрализовать активины и костные морфогенетические белки [3]. Именно генетически детерминированные изменения секреции фоллистатина играют ключевую роль в нарушении фолликулогенеза при синдроме гиперандрогении. Кроме того, по данным Urbanek et al., изучившего 37 кандидатных генов СПКЯ, полиморфизм гена фоллистатина показал наиболее сильную связь с гормональными и метаболическими проявлениями этого заболевания [1; 2]. Следовательно, повышение продукции фоллистатина находилось в прямой зависимости от степени выраженности супрафизиологической андрогенемии, поскольку избыток андрогенов препятствует нормальному развитию фолликулов, нарушает процесс селекции доминантного фолликула и вызывает его атрезию.

Заключение. Таким образом, анализ изученной научно-медицинской литературы, материалов государственной регистрации показал, что ожирение является колоссальной проблемой 21 века и его негативное влияние на женское репродуктивное здоровье велико. Понимание механизмов нарушений репродуктивной функции, которые возникают в результате ожирения, имеет важное значение для оценки частоты развития эндокринного бесплодия среди женщин репродуктивного возраста. Оценка показателей неогормонов в крови, таких как фоллистатин, лептин и релаксин, которые могут являться потенциальными маркерами овариального резерва, имеет важное значение для дальнейших исследований проблемы снижения овариального резерва и эндокринного бесплодия.

Список литературы

1. Angela Köninger, Borge Schmidt, Daniela Damaske, Cahit Birdir, Antje Enekwe, Rainer Kimmig, Thomas Strowitzki, Alexandra Gellhaus, Follistatin during pregnancy and its potential role as an ovarian suppressing agent. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 212, 2017. Pages 150-154. ISSN 0301-2115. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.001>.
2. Di Yorio MP, Bilbao MG, Biagini-Majorel AM, Faletti AG. Ovarian signalling pathways regulated by leptin during the ovulatory process. *Reproduction*. 2013;146(6):647-658. <https://doi.org/10.1530/REP-13-0257>
3. Gambineri A, Laudisio D, Marocco C, Radellini S, Colao A, Savastano S. Female infertility: which role for obesity?. 2019. *Int J Obes Suppl*. 2019 Apr;9(1):65-72. doi: 10.1038/s41367-019-0009-1. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31391925; PMCID: PMC6683114.
4. Goldsmith LT, Weiss G. Relaxin in human pregnancy. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1160:130-135. doi:10.1111/j.1749-6632.2008.03800.x.
5. Jungheim ES, Travieso JL, Carson KR, Moley KH. Obesity and Reproductive Function. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2012;39(4):479-493. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2012.09.002>.)
6. Loram LC, Culp ME, Connolly-Strong EC, Sturgill-Koszycki S. Melanocortin peptides: Potential targets in systemic lupus erythematosus. *Inflammation*. 2015;38(1):260-271. <https://doi.org/10.1007/s10753-014-0029-5>
7. Martin B., Cardioprotective Actions of Relaxin / B.Martin, G.Romero, G.Salama / / *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2019. - №487. – P.45-53
8. Omranipour R, Ahmadi-Harchegani F, Saberi A, Moini A, Shiri M, Jalaeefar A, Arian A, Seifollahi A, Madani M, Eslami B, Alipour S. A New Model Including AMH Cut-off Levels to Predict Post-treatment Ovarian Function in Early Breast Cancer: A Prospective Cohort Study. *Arch Iran Med*. 2024 Feb 1;27(2):96-104. doi: 10.34172/aim.2024.15. PMID: 38619033; PMCID: PMC11017260.
9. Ratra DV, Elias CF. Chemical identity of hypothalamic neurons engaged by leptin in reproductive control. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2014;61-62:233-238. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2014.05.005>

10. Sharma A, Bahadursingh S, Ramsewak S, Teelucksingh S. Medical and surgical interventions to improve outcomes in obese women planning for pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015;29(4):565-576. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.12.003]
11. Smigiel KS, Parks WC. Matrix Metalloproteinases and Leukocyte Activation. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017;147:167-195. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.01.003. Epub 2017 Mar 3. PMID: 28413028.
12. Update on the Obesity Epidemic: After the Sudden Rise, Is the Upward Trajectory Beginning to Flatten? Published: 02 October 2023. Volume 12, pages 514–527, 2023.
13. А. А. Гависова, М. А. Шевцова, С. В. Киндышева, Н. Л. Стародубцева, В. Е. Франкевич, Т. А. Назаренко, Н. В. Долгушина “Уровень андрогенов в крови и фолликулярной жидкости у женщин с бесплодием и сниженным овариальным резервом в программах ВРТ.” Научный медицинский журнал РНИМУ имени Н.И.Пирогова, 19.08.2022 DOI: 10.24075/vrgmu.2022.041
14. А.С. Аметов «Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию» 2021.
15. Блесманович А.Е., Петров Ю.А., Алехина А.Г. Синдром поликистозных яичников: классика и современные нюансы. Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2018;20:4 <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-4-33-37>
16. Гаспаров Александр Сергеевич, Дубинская Екатерина Дмитриевна, Титов Денис Сергеевич Биохимические маркеры оценки овариального резерва (обзор литературы) // Гинекология. 2014; 3:<https://cyberleninka.ru/article/n/biohimicheski>].
17. Горбатенко Н.В., Беженарь В.Ф., Фишман М.Б. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин. Ожирение и метаболизм. 2017;14(1):3-8. <https://doi.org/10.14341/omet201713-8>
18. И. Б. Манухин, Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян, Е. И. Манухина. – Клинические лекции 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 111-112 с.
19. Ковалева Ю.В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функции // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14. – №. 2. – С. 43-51
20. Максудова Д.Р., Насырова Х.К., Муминова С.У Овариальная недостаточность у женщин репродуктивного возраста с ожирением // Евразийский вестник педиатрии. — 2023; 1 (16):69-73 <https://goo.su/kz8MST0>
21. Микляева И.А., Данилова И.К. Актуальные вопросы синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста. Молодой ученый. 2018;23:285-289.
22. Московкина А.В., Пузикова О.З. Роль факторов фолликулогенеза в оценке тяжести овариальной дисфункции у девочек-подростков с гиперандрогенией// Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. ;].
23. Попов А.А., Овчаренко Д.В., Коваль А.А., Федоров А.А., Тюрина С.С. Изменения гормонального профиля у пациенток с синдромом поликистозных яичников и бесплодием после хирургического лечения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(4):12– 17. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202004112>
24. Прохорова О.В., Олина А.А., Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Пептидный гормон Релаксин : от молекулярных эффектов к клиническим результатам// УРМЖ .2021 г. №1.
25. Рыжов Ю.Р., Шпаков А.О., Гзгзян А.М. Роль лептина в регуляции репродуктивной системы и перспективы его использования во вспомогательных репродуктивных технологиях. Проблемы репродукции. 2020;26(2):53-61
26. Сметник В.П. Половые гормоны и жировая ткань. Ожирение и метаболизм. 2007;4(3):17-22. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5017>
27. Хамнуева Л. Ю., Андреева Л. С., Кошикова И.Н. Ожирение. Классификация, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Учебное пособие, 2007



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

5 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 5, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 5, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000