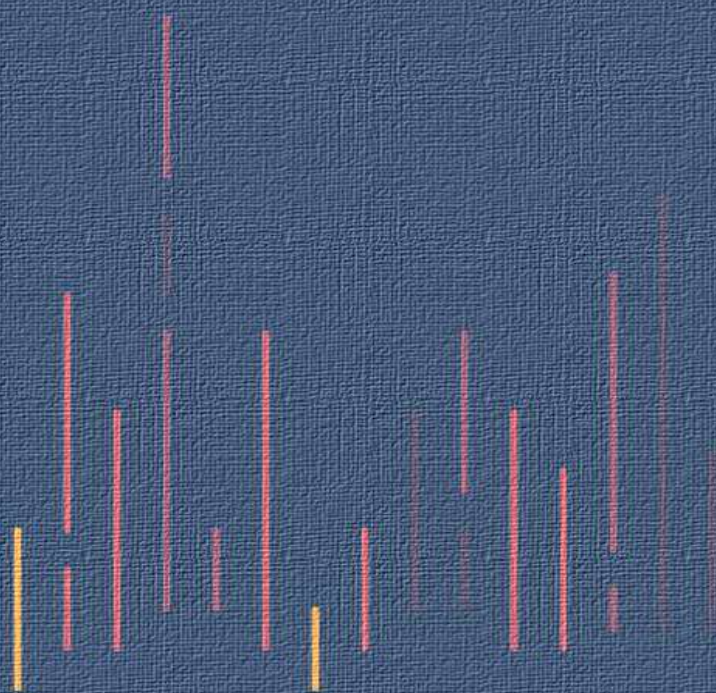

JOURNAL OF EXPERIMENTAL STUDIES

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР ЖУРНАЛИ

VOLUME II | ISSUE 2 | FEBRUARY | 2024



ISSN: 2181-404X



Available online at www.imfaktor.com

ISSN: 2181-404X
DOI Journal 10.56017/2181-404X

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР ЖУРНАЛИ

II-ЖИЛД, 2-СОН

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ТОМ-II, НОМЕР-2

JOURNAL OF EXPERIMENTAL STUDIES
VOLUME-II, ISSUE-2

ТОШКЕНТ – 2024

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ | JOURNAL OF EXPERIMENTAL STUDIES

№ 2 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.56017/2181-404X-2024-2>

Бош муҳаррир:

Касимов И. – тиббиёт фанлари доктори, профессор

Масъул муҳаррир:

Расулов Х. – физика-математика фанлари номзоди, доцент

Таҳририят аъзолари:

1. Хусенов Арслонназар Шерназарович – кимё фанлари доктори (DSc), профессор
2. Хандамов Даврон Абдикодирович – кимё фанлари доктори (DSc), профессор
3. Тўхтаев Бобоқул Ёрқулович – биология фанлари доктори, профессор
4. Ахмедов Фарҳод Қахрамонович – тиббиёт фанлари доктори, доцент
5. Махкамов Тробжон Хусанбоевич – биология фанлари номзоди, доцент
6. Ачилова Донохон Нутфиллоевна – тиббиёт фанлари доктори, доцент
7. Алиева Дилфуза Акмалевна – тиббиёт фанлари номзоди
8. Саркисова Ляля Валеревна – тиббиёт фанлари номзоди (PhD)
9. Сотиболдиева Дилноза Илхомжоновна – биология ф.б.ф.д (PhD)
10. Аскарлов Пулат Азадович – тиббиёт ф.б.ф.д (PhD)
11. Турсунбоева Собира Муҳаммад қизи – амалиётчи нутрициолог ва диетолог
12. Шарипова Дилафруз Аслиддиновна – диетолог ва превентив нутрициолог
13. Раҳматуллаева Маҳфуза Мубиновна – тиббиёт фанлари номзоди (PhD)
14. Жўрабоев Фозил Мамасолиевич – кимё ф.б.ф.д (PhD)
15. Игамкулова Наргиса Абдувалиевна – кимё фанлар номзоди, доцент
16. Менглиев Шерзод Шоимович – кимё ф.б.ф.д (PhD)
17. Абсалямова Гулноза Маматкуловна – кимё ф.б.ф.д, доцент
18. Умаров Салим Халлоқович – физика-математика фанлари доктори, профессор
19. Халлоқов Фарҳод Каримович – физика-математика ф.б.ф.д (PhD)
20. Бердибаева Дилфуза Базарбаевна – биология фанлари номзоди (PhD)
21. Аманова Мавлуда Мустафакуловна – биология ф.б.ф.д (PhD)
22. Атабаев Дилшот Хусаинбаевич – геология-минералогия фанлари доктори (DSc) доцент

“Экспериментал тадқиқотлар” илмий-амалий журнали 6 та халқаро маълумотлар базаларида индексланган бўлиб, жорий йил учун UIF 2023 = 7.4 “импакт-фактор” кўрсаткичига эга. Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг 2023 йил 24 июлдаги 01-02/1199-сонли хатига мувофиқ ушбу журналда чоп этилган мақолалар хорижий мақолалар сифатида тан олинади.

Таҳририят манзили: Тошкент шаҳар, Учтепа тумани, “Ватан” МФЙ, Чилонзор
24-мавзеси, 2/27-уй. Почта индекси 100152. Веб-сайт: www.imfaktor.uz/com

Телефон номер: +99894-410 11 55, **E-mail:** tahririyat@imfaktor.uz

© “ИМФАКТОР Pages” илмий нашриёти, 2024 йил.

© Муаллифлар жамоаси, 2024 йил.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ | JOURNAL OF EXPERIMENTAL STUDIES

АЗИЗОВА Гуззал Джамбуловна
*Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
здоровья матери и ребенка*
<https://doi.org/10.5281/zenodo.10688049>

РОЛЬ ИНГИБИНА В И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА -I В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

АННОТАЦИЯ

В исследовании участвовали 287 женщин в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст составил $25,8 \pm 3,28$ лет) из них в I-группу вошли 215 женщин с СПКЯ, во II- группу 72 женщин с НФ ВГКН и в III- контрольную группу вошли 30 абсолютно здоровых женщин от 18 до 35 лет без клинических и биохимических признаков гиперандрогении, с нормальным менструальным циклом.

По результатам проведенных исследований по изучению характера корреляционных связей нами было выявлено достоверно прямая положительная корреляционная связь между показателями уровня ЛГ и ингибина В ($r=0,74$; $p<0,05$), ИПФР-I ($r=0,67$; $p<0,05$), инсулина ($r=0,62$; $p<0,05$), индекса НОМА ($r=0,66$; $p<0,05$) у пациенток с СПКЯ, при этом установлена отрицательная обратная корреляционная связь между уровнями ФСГ и ингибина В ($r=-0,7$; $p<0,05$), ИПФР-I ($r=-0,69$; $p<0,05$), инсулина ($r=-0,62$; $p<0,05$), индекса НОМА ($r=-0,67$; $p<0,05$). При НФ ВГКН, достоверной корреляции между показателями ингибина В и ФСГ и ЛГ не выявлено ($p>0,05$), однако, отмечено достоверная положительная корреляционная связь между пролактином и ингибином В ($r=0,61$; $p<0,05$), с Т свободным ($r=0,66$; $p<0,05$), ДГЭА-С ($r=0,63$; $p<0,05$), 17- ОП ($r=0,58$; $p<0,05$). Наличие положительной корреляционной связи между ингибином В и пролактином, свободным тестостероном, фракциями андрогенов дают основание считать, что пролактину отводится значимая роль в секреции андрогенов надпочечникового генеза.

Ключевые слова: поликистоз яичников, бесплодие, гиперандрогения, нарушение менструальной функции, неразвивающаяся беременность, ингибин В, ИПФР-I, инсулин, инсулинрезистентность.

ANNOTATSIIYA

Tadqiqotda 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 287 ayol (o'rtacha yoshi $25,8 \pm 3,28$ yosh) ishtirok etdi, ulardan I guruhga TPK bilan kasallangan 215 ayol, II guruhga BUBTG bilan kasallangan 72 ayol va III nazorat guruhiga 30 mutlaqo sog'lom, 18 yoshdan 35 yoshgacha, giperandrogenizmning klinik va biokimyoviy belgilarisiz, normal hayz davri kechadigan ayollar kiritildi. Korrelyatsiyalarning tabiatini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, biz LG va inhibin B ($r=0,74$; $p<0,05$), IO'O'G-I ($r=0,67$; $p<0,05$) darajalari o'rtasida sezilarli darajada to'g'ridan-to'g'ri ijobiy korrelyatsiyani aniqladik.

ТПК билан og'rigan bemorlarda insulin ($r=0,62$; $p<0,05$), HOMA indeksi ($r=0,66$; $p<0,05$), FSH darajasi va inhibin B ($r=-0,7$; $p<$) o'rtasida salbiy teskari korrelyatsiya aniqlangan. $0,05$), IO'O'G -I ($r=-0,69$; $p<0,05$), insulin ($r=-0,62$; $p<0,05$), HOMA indeksi ($r=-0,67$; $p<0,05$). BUBTG da ingibin B va FSG va LG parametrlari o'rtasida sezilarli korrelyatsiya aniqlanmadi ($p>0,05$), ammo prolaktin va ingibin B o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyatsiya qayd etildi ($r=0,61$; $p<0,05$), erkin T ($r=0,61$; $p<0,05$). $r=0,66$; $p<0,05$), DGAE-S ($r=0,63$; $p<0,05$), 17-OP ($r=0,58$; $p<0,05$). Ingibin B va prolaktin, erkin testosteron va androgen fraktsiyalari o'rtasida ijobiy bog'liqlik mavjudligi prolaktin adrenal kelib chiqadigan androgenlarning sekretsiyasida muhim rol o'ynaydi, deb hisoblashga asos beradi.

Kalit so'zlar: polikistik tuxumdon sindromi, bepustlik, giperandrogenizm, hayz davrining buzilishi, rivojlanmagan homiladorlik, ingibin B, IO'O'G -I, insulin, insulin qarshiligi.

ANNOTATION

The study involved 287 women aged 18 to 35 years (average age was 25.8 ± 3.28 years), of which group I included 215 women with PCOS, group II included 72 women with NF CAH and The III control group included 30 absolutely healthy women from 18 to 35 years old without clinical and biochemical signs of hyperandrogenism, with a normal menstrual cycle.

Based on the results of studies conducted to study the nature of correlations, we identified a significantly direct positive correlation between the levels of LH and inhibin B ($r=0.74$; $p<0.05$), IGF-I ($r=0.67$; $p<0.05$), insulin ($r=0.62$; $p<0.05$), HOMA index ($r=0.66$; $p<0.05$) in patients with PCOS, while a negative inverse correlation was established between FSH levels and inhibin B ($r=-0.7$; $p<0.05$), IGF-I ($r=-0.69$; $p<0.05$), insulin ($r=-0.62$; $p<0.05$), HOMA index ($r=-0.67$; $p<0.05$). In NF CAH, no significant correlation was found between inhibin B and FSH and LH parameters ($p>0.05$), however, a significant positive correlation was noted between prolactin and inhibin B ($r=0.61$; $p<0.05$), with free T ($r=0.66$; $p<0.05$), DHEA-S ($r=0.63$; $p<0.05$), 17-OP ($r=0.58$; $p<0.05$). The presence of a positive correlation between inhibin B and prolactin, free testosterone, and androgen fractions gives reason to believe that prolactin plays a significant role in the secretion of androgens of adrenal origin.

Key words: polycystic ovary syndrome, infertility, hyperandrogenism, menstrual dysfunction, non-developing pregnancy, inhibin B, IGF-I, insulin, insulin resistance.

Актуальность. Гиперандрогения (ГА) относится к числу значимых причин нарушения репродуктивной функции у женщин, частота которой колеблется в пределах от 4 до 18 % [1,2].

Частота бесплодия составляет от 46-77 %, а неразвивающийся беременности от 21-32% [1,5,6].

Изучение причин нарушения репродуктивной функции у пациенток с СГА сопряжено с определенными трудностями, связанными с полиэтиологичностью и гетерогенностью заболевания. Диагноз синдром поликистоза яичников (СПКЯ) регистрируется у четверти женщин репродуктивного возраста, столкнувшихся с проблемой бесплодия [4,5,6,12].

При этом поликистозные яичники выявляют у 80–90% женщин с разными формами гиперандрогенемии [5,12,13].

К наиболее распространенным наследственным эндокринным заболеваниям, вызывающим нарушение работы репродуктивной системы, относится СПКЯ и неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (нфВДКН) [3].

Особую актуальность приобретают изучение механизмов нарушения фолликулогенеза в яичниках, что позволит разработать принципы диагностики, коррекции нарушений репродуктивной функции у женщин с учетом уровня нарушений биосинтеза андрогенов.

Определенный интерес в этом плане представляет изучение функционального состояния яичников, определение глубины овариальной дисфункции, в зависимости от патогенетических механизмов развития ГА. Внимание исследователей привлекает изучение роли внутрияичниковых факторов, регулирующих фолликулогенез, определяющих рост и дифференцировку фолликулов [10,11,14].

В исследованиях, посвященных изучению роли ингибина В, инсулинрезистентности, инсулиноподобного фактора роста (ИПФР) получены противоречивые результаты [7,8,14].

Актуальным направлением в научных исследованиях является изучение взаимосвязи ГА с уровнями ингибина В, инсулина, ИПФР-I дифференцировано в зависимости от источника гиперсекреции андрогенов. Восстановление репродуктивной функции является актуальной медико-социальной проблемой. Тактика, направленная на восстановление фертильности, без учета патогенетических механизмов развития гиперандрогении, как правило бывает неэффективной. В связи с этим, особый интерес представляет изучение корреляционных связей между внутрияичниковыми факторами и уровнем гонадотропинов, стероидных гормонов, который позволит глубже изучить механизмы развития нарушений менструального цикла.

Цель исследования: изучение содержания ингибина В, инсулина, ИПФР- I и характера корреляционных связей данных маркеров с уровнями гонадотропинов и стероидных гормонов яичника у пациенток синдромом гиперандрогении.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 287 женщин от 18 до 35 лет (средний возраст составил $25,8 \pm 3,28$ лет) с клиническими проявлениями ГА и нарушением репродуктивной функции, обратившихся на консультацию в консультативную поликлинику РСНПМЦ акушерства и гинекологии МЗ РУз.

Всем пациенткам обратившемся на консультацию, было проведено:

1. Сбор анамнестических сведений
2. Измерение антропометрических показателей (рост, вес, окружность талии и бедер) и оценка роста волос на теле с использованием шкалы Ферримана – Галлвея.
3. Индекс массы тела рассчитывался по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$.
4. Ультразвуковое исследование матки и яичников (на современном УЗ аппарате экспертного класса MindrayDC-70).
5. Гормональное обследование проводили (пролактин, ЛГ, ФСГ, ТТГ, Анти-ТПО, Т4св., 17-ОН- прогестерон, ДГЭА-С, инсулин, ингибин В, ИПФР-I) на иммуноферментном анализаторе Mindray 96 MR-96A Китай 2014г.
6. Глюкозу в плазме измеряли с использованием гексокиназного метода с использованием стандартного оборудования и методов (Roche Diagnostics с наборами Cobas Integra, Базель, Швейцария).
7. Индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) рассчитывали по следующей формуле: $НОМА = (\text{уровень глюкозы натощак (ммоль/л)} * \text{уровень инсулина натощак (мкМЕ/мл)}) / 22,5$ (в норме не превышает 2,7).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась общепринятыми методами с использованием персонального компьютера, программ Microsoft Word 2016, Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе проведенных исследований, проанализированы анамнез заболевания, показатели объективного и антропометрического исследования, проведено ультразвуковое исследование матки и яичников и гормональное исследование. Основными жалобами при обращении, явились НМЦ в виде олиго- или опсоменореи, отсутствие наступления беременности, акне, избыточное оволосенение, избыточный вес.

После клинико-лабораторных и инструментальных исследований были разделены на три группы: в I-группу вошли 215 женщин с СПКЯ, во II- группу 72 женщин с НФ ВГКН и в III- контрольную группу вошли 30 абсолютно здоровых женщин от 18 до 35 лет без клинических и биохимических признаков гиперандрогении, с нормальным менструальным циклом.

Следующим этапом проведенных исследований явилось исследование внутрияичниковых механизмов формирования нарушений менструального цикла и репродуктивной функции путем изучения содержания уровня пептидных гормонов ингибина В и ИПФР-I у женщин с ГА и нарушением репродуктивной функции в зависимости от генеза гиперандрогении.

Таблица №1.

Результаты определения содержания ингибина В

Изучаемые параметры	Обследуемые группы лиц		
	I-группа n=215	II-группа n=72	контрольная группа n=30
Ингибин В Pg/ml	123,75±1,01*	75,18±2,01**	51,55± 1,64***

Примечание: * -значимое различие относительно данных 2 групп (p<0,05)

** -значимое различие относительно II- группы и группы контроля (p<0,05)

*** - значимое различие относительно I – группы и группы контроля (p<0,05)

Как следует из данных таблицы №1 средние значения ингибина В, в I и во II-группах был достоверно выше по сравнению с показателями в контрольной группе. Вместе с тем, у пациенток с СПКЯ составило 123,75±1,01 Pg/ml, что достоверно выше в 1,6 раза, чем при НФ ВГКН 75,18±2,01 Pg/ml (t=21,59; p<0,05) и в 2,4 раза превышает по сравнению с группой контроля 51,55 ± 1,64 Pg/ml (t=37,67; p<0,05). Несмотря на большой объем яичников и увеличенное количество фолликулов, обычно обнаруживаемое у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), многие исследования показали, что ингибин В не повышен, как можно было бы ожидать при СПКЯ [8,11].

В то же время из выше указанного, мы выявили определенное повышение уровня ингибина В у пациентов с овариальной дисфункцией, по сравнению с группой НФ ВГКН и группой контроля (p<0,05). Повышение уровня ингибина В у женщин с СПКЯ находят и другие авторы [8,14].

Имеются данные о роли ингибина В высвобождаемых из клеток гранулезы в яичниках, в развитии фолликулов и связи с ИР. Вместе с тем, нет информации о связи ингибина В и ИР в зависимости от генеза ГА. Актуальным является изучение характера корреляционных связей ИР, ГА и ингибина В дифференцированно в зависимости от источника гиперсекреции андрогенов у пациенток с нарушением репродуктивной функции.

С целью изучения связи ингибина В с гонадотропинами и андрогенами, нами была предпринята попытка изучения корреляционных связей ингибина В с ФСГ и ЛГ, и фракциями андрогенов у пациенток в зависимости от генеза гиперсекреции андрогенов. Результаты изучения корреляции ингибина В с гонадотропинами и андрогенами у пациенток с ГА яичникового генеза отражены в таблице № 2.

Таблица № 2.

Результаты изучения корреляционной связи ингибина В с гонадотропинами и фракциями андрогенов у лиц с СПКЯ

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	P	R	P	R	P	r	p	r	p
Ингибин В	-0,7	<0,05	0,74	<0,05	0,73	<0,05	-0,1	>0,05	-0,03	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену.

Отмечена достоверная положительная корреляционная связь между показателями ингибина В и уровнями ЛГ ($r=0,74$; $p<0,05$) и соотношением ЛГ/ФСГ, что доказывает ЛГ-зависимый характер повышения ингибина В у данной категории пациенток. Подобная связь ингибина В и ЛГ была показана и в некоторых других исследованиях у взрослых женщин с СПКЯ [8,11].

Эти факты доказывают причастность нарушенной секреции ингибина В к формированию СПКЯ, а некоторая разноречивость данных может быть обусловлена предположительным пульсовым характером его секреции, которая и нарушается при формировании СПКЯ. Прямую корреляцию так же мы наблюдали со свободным тестостероном ($r=0,73$; $p<0,05$). Установлена отрицательная обратная корреляционная связь между уровнями ингибина В и ФСГ ($r=-0,7$; $p<0,05$). Достоверной корреляционной связи между ингибином В и ДГЭА-С и 17-ОПН при СПКЯ не обнаружено ($p> 0,05$).

Избыточная секреция Ингибина В и ЛГ является одним из механизмов нарушения процессов созревания фолликулов и овуляции, ибо ведущая роль в инициации доминантного фолликула отводится ФСГ. Результаты анализа корреляционных связей свидетельствуют о возможном стимулировании ингибина В биосинтеза андрогенов индуцированный ЛГ, тем самым разкрывает один из аспектов патогенеза СПКЯ. Наличие положительной корреляционной связи ингибина В с индексом ЛГ/ФСГ показывает, что ингибин В избирательно подавляет секрецию ФСГ, тем самым увеличивает показатель индекса.

Таким образом имеет место двойной механизм повышения индекса ЛГ/ФСГ у пациенток с СПКЯ. Один из механизмов, это нарушение цирхорального ритма секреции ГнРГ и повышение секреции ЛГ, сопровождается снижением уровня ФСГ. Повышение уровня ингибина В, секретизируемая гранулезными клетками растущих фолликулов ингибирует выработку ФСГ. Предполагаем, что концентрация ингибина В у пациенток с СПКЯ отражает выраженность яичниковой недостаточности, т.к. ингибин В вырабатывается мелкими антральными фолликулами, число которых при СПКЯ повышено.

Следовательно, хотя уровень ингибина В не является столь же показательным маркером формирования СПКЯ как АМГ, следует признать, что изменения его секреции и нарушения нормальной связи с гонадотропинами происходят уже на ранних этапах развития овариальной дисфункции у женщин с гиперандрогенией. Это может являться важным патогенетическим звеном развития СПКЯ у данной категории больных.

Таблица № 3.

Результаты изучения корреляционной связи ингибина В и гонадотропинами, и фракциями андрогенов у пациенток с НФ ВГКН.

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	P	R	p	R	P	r	p	R	p
Ингибин В	-0,07	>0,05	0,04	>0,05	0,66	<0,05	0,63	<0,05	0,58	<0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

По результатам анализов, при НФ ВГКН, достоверной корреляции между показателями ингибина В и ФСГ и ЛГ не выявлено ($p > 0,05$), в данной группе исследуемых женщин было отмечено достоверная положительная корреляционная связь между ингибином В и пролактином ($r = 0,61$; $p < 0,05$), с Т свободным ($r = 0,66$; $p < 0,05$), ДГЭА-С ($r = 0,63$; $p < 0,05$), 17-ОП ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Наличие положительной корреляционной связи между ингибином В и пролактином, свободным тестостероном, фракциями андрогенов дают основание считать, что пролактину отводится значимая роль в секреции андрогенов надпочечникового генеза.

Таблица № 4.

Результаты изучения корреляционной связи ингибина В и ИПФР-1, инсулина, индекса НОМА, АМГ и ЧАФ у лиц с СПКЯ

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ИПФР-1		Инсулин		индекс НОМА		АМГ		ЧАФ	
	R	P	R	P	R	P	r	p	R	p
Ингибин В	0,69	<0,05	0,67	<0,05	0,74	<0,05	0,79	<0,05	0,75	<0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

При анализе корреляционной связей ингибина В с другими внутривариальными маркерам у лиц с СПКЯ были выявлены положительные корреляции высокой достоверности между ингибином В и ИПФР-1 ($r = 0,69$; $p < 0,05$), инсулином ($r = 0,67$; $p < 0,05$), индексом НОМА ($r = 0,74$; $p < 0,05$), АМГ ($r = 0,79$; $p < 0,05$), числом антральных фолликулов ($r = 0,75$; $p < 0,05$), ИМТ ($r = 0,32$; $p < 0,05$), при этом отрицательная корреляционная связь между ингибином В и гирсутным числом ($r = -0,15$; $p < 0,05$). Известно, что инсулин, и ИПФР-1 является стимуляторами секреции андрогенов. Выявленная нами положительные корреляционные связи между ингибином В и ИПФР-1 и инсулина обуславливает усиление ГА и прогрессирование нарушения фолликулогенеза. Имеются сведения в литературе [7,9], что инсулин и ИПФР-1 повышают чувствительность рецепторов тека клеток яичников к ЛГ, тем самым усиливая секрецию андрогенов. Полученные данные доказывают наличие тесной взаимосвязи уровня андрогенов со значениями инсулина и ИПФР-1. Анализ показал, что уровни ингибина В обратно коррелировал с ИМТ у пациенток с СПКЯ, что видимо связано с гиперинсулинемией и подавлением ингибина В.

Таблица № 5.

Результаты изучения корреляционной связи ингибина В и ИПФР-I, инсулина, индекса НОМА, АМГ и ЧАФ у лиц с НФ ВГКН

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ИПФР-I		Инсулин		индекс НОМА		АМГ		ЧАФ	
	R	P	R	P	R	P	r	p	R	p
Ингибин В	0,22	>0,05	0,17	>0,05	0,12	>0,05	0,63	<0,05	0,1	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

По результатам наших данных (таблица №5) достоверной корреляционной связи между показателями ингибина В и ИПФР-I ($r=0,22$; $p > 0,05$), инсулином ($r=0,17$; $p > 0,05$), индексом НОМА ($r=0,12$; $p > 0,05$), с числом антральных фолликулов ($r=0,1$; $p > 0,05$) при НФ ВГКН, не выявлено ($p > 0,05$). Однако при этом, обнаружили достоверную положительную корреляционную связь между ингибином В и АМГ ($r=0,63$; $p < 0,05$).

Таблица № 6.

Результаты изучения корреляционной связи пролактина с фракциями андрогенов и ГЧ у пациенток с СПКЯ.

Корреляционная связь	Гормональные параметры							
	Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН		Г.Ч.	
	R	P	R	P	R	p	r	P
Пролактин	0,09	>0,05	-0,02	>0,05	0,0	>0,05	-0,03	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

В результате анализа корреляционной связи пролактина с фракциями андрогенов в группе с СПКЯ, нами не было обнаружено значимой корреляционной связи ($p > 0,05$). Отсутствие положительной корреляционной связи пролактина со свободным тестостероном и ДГЭАС и 17-ОПН в группе пациенток с СПКЯ подтверждает роль пролактина в формировании ГА при надпочечниковом генезе повышение секреции андрогенов.

Таблица № 7.

Результаты изучения корреляционной связи пролактина с фракциями андрогенов и ГЧ у пациенток с НФ ВГКН.

Корреляционная связь	Гормональные параметры							
	Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН		Г.Ч.	
	R	P	r	P	R	p	r	P
Пролактин	0,83	<0,05	0,72	<0,05	0,75	<0,05	0,7	<0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

При изучении корреляционной связи пролактина с фракциями андрогенов прямая корреляция была выявлена в группе с НФ ВГКН. При повышенных значениях пролактина было обнаружено достоверная положительная корреляционная связь между пролактином и с Т своб ($r=0,83$; $p<0,05$), ДГЭА-С ($r=0,72$; $p<0,05$), 17-ОПН ($r=0,75$; $p<0,05$), и гирсутным числом ($r=0,7$; $p<0,05$). Таким образом функциональная гиперпролактинемия у пациентов с НФ ВГКН вносит существенный вклад в развитие и прогрессирование дисфункции яичников. Наличие достоверной положительной корреляции между уровнем пролактина с ДГЭАС, 17-ОПН и свободного тестостерона указывают на патогенетическую взаимосвязь между ГА и гиперпролактинемией.

Таблица №8.

Результаты дифференцированного определения содержания инсулина, ГСПГ, ИПФР-I, глюкозы и индекса НОМА в зависимости от генеза гиперсекреции андрогенов.

Изучаемые параметры	Обследуемые группы лиц		
	I-группа n=215	II-группа n=72	контрольная группа n=30
Инсулин (мМЕ/мл)	17,15±0,28*	12,95±0,52**	10,14± 0,32***
ГСПГ (нмоль/л)	23,47±0,12*	43,35±0,16**	62,11±0,09***
Глюкоза (ммоль/л)	5,03±0,03*	4,69±0,07**	4,37±0,14***
индекс НОМА	3,8±0,07*	2,72±0,11**	2,0±0,07***
ИПФР-I (pg/ml)	144,38±1,2*	103,59±3,16**	99,63±3,96***

Примечание: * -значимое различие относительно данных 2 групп ($p<0,05$)

** -значимое различие относительно II- группы и группы контроля ($p<0,05$)

*** - значимое различие относительно I – группы и группы контроля ($p<0,05$)

Как указано на таблице №8, показатели инсулина в I-ой группе были значимо выше (в 1,3 раза) и в среднем составил $17,15 \pm 0,28$ мМЕ/мл по отношению, II-ой группы, которая в свою очередь составил $12,95 \pm 0,52$ мМЕ/мл ($t=7,13$; $p<0,05$) и среднее значение I-группы в 1,7 раз выше по сравнению с контрольной, при этом уровень инсулина в контрольной группе составил $10,14 \pm 0,32$ мМЕ/мл ($t=16,54$; $p<0,05$).

У женщин I- группы уровень глобулина, связывающего половые гормоны был снижен по сравнению со II-ой группой и группой контроля ($p<0,05$) и в среднем составила $23,47 \pm 0,12$ нмоль/л (в норме 32,4-128 нмоль/л). Нами установлено, что уровень глюкозы находился в пределах референсных значений, в I-ой группе показатель глюкозы в среднем составил $5,03 \pm 0,03$ ммоль/л, во II-ой группе $4,69 \pm 0,07$ ммоль/л и в контрольной группе $4,37 \pm 0,14$ ммоль/л ($p<0,05$).

У пациенток с СПКЯ индекс НОМА был увеличен в 1,5 раза и составил в среднем $3,8 \pm 0,07$, по сравнению с группой НФ ВГКН $2,72 \pm 0,11$ ($t=8,22$, $p<0,05$) и достоверно выше (почти в 2 раза) у женщин с СПКЯ по сравнению с группой контроля, где показатели индекса НОМА в среднем составили $2,0 \pm 0,07$ ($t=18,81$, $p<0,05$). Показатели ИПФР-1 в I-ой группе достоверно было выше в 1,4 раза и составил в среднем $144,38 \pm 1,2$ pg/ml, чем во II-ой группе $103,59 \pm 3,16$ pg/ml ($t=12,08$, $p<0,05$), и чем в группе контроля $99,63 \pm 3,96$ pg/ml ($t=10,17$, $p<0,05$).

Таблица № 9.

Результаты изучения корреляционной связи уровня инсулина с гонадотропинами и фракциями андрогенов у лиц с СПКЯ

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	p
Инсулин	-0,62	<0,05	0,62	<0,05	0,65	<0,05	-0,06	>0,05	-0,07	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

При изучении показателя инсулина при СПКЯ (таблица № 9) выявлено наличие достоверной прямой положительной корреляции между показателями инсулина и уровнями ЛГ (r=0,62; p<0,05), свободного тестостерона (r=0,65;p<0,05), при этом отрицательная обратная корреляционная связь между уровнями инсулина и ФСГ (r=-0,62; p<0,05). Достоверной корреляционной связи между инсулином и ДГЭА-С и 17-ОПН в группе у лиц с СПКЯ не обнаружено (p> 0,05).

Таблица №10

Результаты изучения корреляционной связи уровня инсулина с гонадотропинами и фракциями андрогенов у лиц с НФ ВГКН

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	P	R	P	R	P	R	p	R	P
Инсулин	0,09	> 0,05	0,27	<0,05	0,1	>0,05	0,15	>0,05	0,06	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

При изучении показателя инсулина (таблица № 10) у лиц с НФ ВГКН обнаружили прямую положительную корреляционную связь между показателями инсулина и уровнями ЛГ (r=0,27; p<0,05), между показателями инсулина и ФСГ, свободного тестостерона, ДГЭА-С и 17-ОПН значимой корреляционной связи не выявили (p> 0,05).

Таблица №11

Результаты изучения корреляционной связи индекса НОМА с гонадотропинами и фракциями андрогенов у лиц с СПКЯ

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P
Индекс НОМА	-0,67	<0,05	0,66	<0,05	0,68	<0,05	-0,05	>0,05	-0,05	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

Индекс НОМА при СПКЯ положительно коррелировал с показателями ЛГ ($r=0,66$; $p<0,05$), и свободного тестостерона ($r=0,68$; $p<0,05$), так же выявлена отрицательная обратная корреляционная связь между индексом НОМА и ФСГ ($r=-0,67$; $p<0,05$). Достоверной корреляционной связи между индексом НОМА и ДГЭА-С и 17-ОПН в группе у лиц с СПКЯ не обнаружено ($p> 0,05$).

Таблица №12

Результаты изучения корреляционной связи индекса НОМА с гонадотропинами и фракциями андрогенов у лиц с НФ ВГКН

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	P	R	P	R	P	r	P	R	P
Индекс НОМА	0,04	>0,05	0,24	<0,05	0,04	>0,05	0,07	>0,05	0,01	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

У женщин с НФ ВГКН прямую корреляционную связь наблюдали между индексом НОМА и ЛГ ($r=0,24$; $p<0,05$), между показателями индекса НОМА и ФСГ, свободного тестостерона, ДГЭА-С и 17-ОПН значимой корреляционной связи не выявили ($p> 0,05$).

Таблица №13

Результаты изучения корреляционной связи ИПФР-I с гонадотропинами и фракциями андрогенов у лиц с СПКЯ

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	P	R	P	R	P	r	P	R	P
ИПФР-I	-0,69	<0,05	0,69	<0,05	0,67	<0,05	-0,05	>0,05	-0,01	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

При изучении корреляционной связи (таблица № 13) ИПФР-I при СПКЯ было обнаружено положительная корреляция с показателями ЛГ ($r=0,69$; $p<0,05$), свободного тестостерона ($r=0,67$; $p<0,05$), отрицательная обратная корреляционная связь между ИПФР-I и ФСГ ($r=-0,69$; $p<0,05$). Достоверной корреляционной связи между ИПФР-I и ДГЭА-С, 17-ОПН в группе с СПКЯ не обнаружено ($p> 0,05$).

Таблица №14

Результаты изучения корреляционной связи ИПФР-I с гонадотропинами и фракциями андрогенов у лиц с НФ ВГКН

Корреляционная связь	Гормональные параметры									
	ФСГ		ЛГ		Т своб		ДГЭА-С		17-ОПН	
	R	p	r	p	R	P	r	P	r	P
ИПФР-I	0,18	>0,05	0,0	>0,05	0,17	>0,05	0,12	>0,05	0,17	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции по Спирмену: знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; отсутствие знака – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену

У женщин с НФ ВГКН значимой корреляционной связи между ИПФР-I и ФСГ, ЛГ, свободным тестостероном, ДГЭА-С и 17-ОПН не выявили ($p > 0,05$).

Выводы: таким образом, выявили достоверную положительную корреляционную связь между показателями ингибина В, ИПФР-I, инсулина, индекса НОМА и ЛГ у пациенток с СПКЯ. Следовательно, хотя уровень ингибина В и ИПФР- I не являются столь же показательным маркером формирования СПКЯ как АМГ, следует признать, что изменения их секреции и нарушения нормальной связи с гонадотропинами происходят уже на ранних этапах развития овариальной дисфункции у женщин с СПКЯ и это может являться важным патогенетическим звеном развития СПКЯ у данной категории больных. Наличие достоверной положительной корреляционной связи повышенных значений пролактина и ДГЭА-С и 17-ОПН, говорит о патогенетическом механизме формирования нарушений репродуктивной функции при НФ ВГКН.

Результаты проведенных исследований по изучению характера корреляционных связей некоторых внутрияичниковых маркеров и гормонов, позволяют предположить двойной механизм нарушения фолликулогенеза при СПКЯ. Во первых, повышенные уровни ингибина В и ИПФР-I ингибируют секрецию ФСГ, и тем самым способствуют повышению индекса ЛГ/ ФСГ, следствием чего, является нарушение роста и развития фолликулов. Второй механизм, известный в литературе, обусловлен повышением секреции ЛГ, что сопровождается ингибированием ФСГ, который способствует подавлению фолликулогенеза.

Для оценки механизмов и глубины овариальной дисфункций у женщин с СГА учетом генеза избыточной секреции андрогенов необходимо проведение молекулярно-генетических исследований.

REFERENCES. СНОСКИ. ИҚТИБОСЛАР.

1. Московкина А.В. Оптимизация подходов к диагностике синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков / А.В. Московкина, В.А. Линде, О.З. Пузикова // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 100-103.
2. Нагорная В.Ф. Гиперандрогения как причина невынашивания беременности // *Obstetrics. Gynecology. Genetics* // -г.Одесса.- 2015. -№ 2. -Р.12-17.
3. Подзолкова, Н.М. Современные представления о синдроме поликистозных яичников / Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода // *Фарматека*. –2016. – № 3. – С. 8-15.
4. Azizova G. D., Asatova M.M., Nadyrkhanova N. S., Dauletova M. J. Polycystic Ovary Syndrome As A Predictor Of Metabolic Syndrome In Women Of Reproductive Age *Nat. Volatiles & Essent. Oils*, 2021; 8(4): 15615-15618.
5. Azziz R., Carmina E., Chen Z., Dunaif A., et al. Polycystic ovary syndrome // *Nat Rev Dis Primers*. — 2016; 2: 16057.
6. Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med*. 2018;36(1):5-1.
7. Puche J and Castilla-Cortázar (2012): Human conditions of insulin-like growth factor-I (IGF-I) deficiency. *Journal of Translational Medicine*, 10(1): 224.
8. Richani D, Constance K, Lien S, et al. Cumulin and FSH cooperate to regulate inhibin B and activin B production by human granulosa-lutein cells in vitro. *Endocrinology*. 2019;160(4):853-862.
9. Rojas, J., Chavez M., Olivar L., Rojas, M., Morillo, J., Mejias J., et al., 2014. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiologic labyrinth. *International Journal of Reproductive Medicine* 2014:719050.
10. S.Cassar, M. L. Misso, W. G. Hopkins, C. S. Shaw, H.J.Teede, and N.K.Stepto, “Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies,” *Human Reproduction*, vol. 31, no. 11, pp. 2619–2631, 2016.
11. Tencer J, Lemaire P, Brailly-Tabard S, Brauner R. Serum inhibin B concentration as a predictor of age at first menstruation in girls with idiopathic central precocious puberty. *PLoS One*.2018;13(12): e0205810. <https://doi.org/10.1371>
12. Tokmak A, Bodur S, Erkilinc S et al. (2017): The Value of Prostate-Specific Antigen in Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescent Girls. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2017.11.004>.
13. Unfer V, Proietti S, Gullo G et al. (2014): Polycystic Ovary Syndrome: Features, Diagnostic Criteria and Treatments. *Endocrinology & Metabolic Syndrome*, 3(3): 1000136.
14. Yetim A, Yetim Ç, Baş F, et al. Anti-müllerian hormone and inhibin-a, but not inhibin-b or insulin-like peptide-3, may be used as surrogates in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents: preliminary results. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016;8(3):288-297. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.3253>.

ISSN: 2181-404X
DOI Journal 10.56017/2181-404X

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР ЖУРНАЛИ

II-ЖИЛД, 2-СОН

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ТОМ-II, НОМЕР-2

JOURNAL OF EXPERIMENTAL STUDIES
VOLUME-II, ISSUE-2

«Экспериментал тадқиқотлар» электрон журнали 2022 йил 22 декабрь куни № 054835-сонли гувоҳнома билан оммавий ахборот воситаси сифатида давлат рўйхатидан ўтказилган.

Муассис: «IMFAKTOR Pages» масъулияти чекланган жамияти.

Таҳририят манзили: 100152, Тошкент шаҳри, Учтепа тумани, “Ватан” МФЙ, Чилонзор 24-мавзеси, 2-уй.

Телефон номер: +99894-410 11 55

Эл. почта: tahririyat@imfaktor.uz

Веб-сайт: www.imfaktor.uz