



Фахрутдинова Севара Сражитдиновна

Академик Ё.Х. Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

### ОСОБЕННОСТИ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

Фахрутдинова Севара Сражитдиновна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

### FEATURES OF THE OVARIAN RESERVE OF WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

Fakhrutdinova Sevara Srajitdinovna

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulova, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [sevara-nigmatova@mail.ru](mailto:sevara-nigmatova@mail.ru)

**Резюме.** Долзарблиги: Тухумдонларнинг эрта етишмовчилиги - 40 ёшгача бўлган аёлларда тухумдонлар фаолиятининг нормал чегарадан ташқарида қайтмас пасайиши билан тавсифланган ҳолат. Тадқиқотнинг мақсади: турли даражадаги ФСГ билан ТЭЕ бўлган аёлларда овариал захиранинг кўрсаткичларини баҳолаш. Материаллар ва усуллар: Асосий гуруҳга идиопатик ТЭЕ бўлган 80 нафар аёл (ўртача ёши 28,0±7,2 йил) киритилган. Назорат гуруҳига мунтазам ҳайз кўрадиган ва эндокрин касалликлар тасдиқланмаган 35 аёл (ўртача ёши 30,6±8,3 йил) кирди. Натижалар. ТЭЕ бўлган барча аёллар 3 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ ТЭЕ юқори хавфи (преТЭЕ) - ФСГ <25 mIU/ml (n=15), 2-гуруҳ эрта ТЭЕ (эрТЭЕ - ФСГ 25-40 mIU/ml (n=16) ) ва ТЭЕ гуруҳи 3 ФСГ ≥40 mIU/ml (n=49). Шунинг таъкидлаш керакки, ТЭЕ бўлган аёлларнинг аксариятида (61,3%) АМГ (1,08 нг/мл) учун ФСГ даражаси ≥40 mIU/ml бўлган, ингибин В (2,85 пг/мл), АОА (3,90 U/ml) ва АФС (4). ТЭЕ ривожланиши учун тўғри прогнозларнинг энг юқори фоизи (93,8%) ФСГ каби маркерларнинг комбинациясидан фойдаланганда қайд этилган: ФСГ + АМГ + АФС + Ингибин В + АОА (AUC-0,913; 95% ДИ 0,846-0,958).

**Калит сўзлар:** тухумдонларнинг эрта етишмовчилиги, овариал захира, гормонал профил.

**Abstract.** Premature ovarian failure is a condition characterized by an irreversible decrease in ovarian function outside the normal range for women under 40 years of age. Purpose of the Study: Evaluate ovarian reserve scores in women with POF with different FSH levels. Materials and Methods: The main group included 80 women (mean age 28.0±7.2 years) with idiopathic POF. The control group included 35 women (mean age 30.6 ± 8.3 years) with regular menstruation and no known endocrine disorders. Results: All women with POI were divided into 3 groups: group 1 high-risk POI (preP-AE) - FSH <25 mIU / ml (n = 15), group 2 early POI (early POI - FSH 25-40 mIU / ml (n=16) and POI group 3 FSH ≥40 mIU/ml (n=49). It should be noted that the majority (61.3%) of women with POI had FSH levels ≥40 mIU/ml. for AMH (1.08 ng/ml), inhibin B (2.85 pg/ml), AOA (3.90 U/ml), and AF(4). A high percentage of correct predictions (93.8%) of the development of POI is noted in the case of using a combination of such markers as FSH + AMH + CAF + Inhibin B + AOA (AUC-0.913; 95% CI 0.846-0.958).

**Keywords:** premature ovarian insufficiency, hormonal profile, ovarian reserve.

**Долзарблиги.** Тухумдон эрта етишмовчилиги (ТЭЕ) - 40 ёшгача бўлган аёлларда тухумдонлар функциясининг нормал чегарадан қайтмас пасайиши билан тавсифланган ҳолат [9].

Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ТЭЕ тухумдонлар функциясидаги ўзгаришларнинг узлуксизлиги сифатида мавжуд бўлиб, бу аёлларда "яширин" - яъни фертиллигининг пасайиши, лекин нормал ФСГ

даражаси ва мунтазам ҳайз кўриш билан кечувчи, "биокимёвий" ҳолат, бунда фертиллиқнинг пасайиши, ФСГ даражасининг кўтарилиши, лекин мунтазам ҳайз кўриш билан кечувчи, ва ниҳоят "яққол" ҳолати, туғилишнинг пасайиши, ФСГ даражасининг кўтарилиши ва тартибсиз ёки умуман ҳайз кўрмаслик билан кечувчи ҳолатлар [4; 13; 14; 18].

Клиник амалиётда овариал заҳира (ОЗ) ҳолати ФСГ ортиши, паст АМГ ва Е2, камайган антрал фолликулалар сони (АФС) ёрдамида баҳоланади. ОЗни баҳолаш учун оптимал тест мавжуд эмас ва кўпинча тест маълумотлари жуда зиддиятли.

Анти-Мюллер гормони (АМГ) ва антрал фолликуллар сони (АФС) фолликуллар ҳовузи ва овариал захирасининг ажралмас маркерлари ҳисобланади. АМГнинг пасайиши ҳам, АФС пасайиши каби эрта менопауза ёшини аниқлашга ёрдам бериши мумкин [16].

Турли муаллифларнинг фикрига кўра, АМГнинг 5 перцентил ёш даражаси, нисбатан эрта менопаузани бошдан кечирган аёлларга тўғри келади. 35% ҳолларда, АФС  $\leq 4$ , АФС  $> 4$  бўлган аёллардаги хавф билан солиштириганда, 7 йил ичида менопауза хавфи ортишдан далолат беради (13%) [3; 5].

Lunding S. et al. [12] таъкидлашича АМГ чегара қиймати 3 pmol / l га тўғри келганда аёлларда яқинлашиб келаётган ТЭЕ нинг даракчиси эканлигини таъкидлайди, сезувчанлик ва ҳослик 95% ни ташкил этди. Ҳайдарова Ф.А. томонидан олиб борилган тадқиқот натижалари [2015] АМГ ва АФС даражаси ўртасида корреляция мавжудлигини кўрсатади ва тухумдонларнинг қариши белгиси ҳисобланади.

Wen J. et al. [20] ингибин В ва классик овариал заҳира кўрсаткичлари, вазибалари орасидаги боғлиқликни аниқлади. Изланиш натижалари шуни кўрсатадики, ингибин В кўрсаткичи 40 ёшдан кейин сезиларли камайиб боради.

Ингибин В АМГ ( $r=0,57$ ;  $p<0,001$ ), АФС ( $r=0,34$ ;  $p<0,001$ ) ва тестостерон ( $r=0,10$ ;  $p=0,002$ ) билан ижобий ва ФСГ ( $r=-0,41$ ;  $p <0,001$ ) ва ЛГ ( $r = -0,20$ ;  $p <0,001$ ) ва ФСГ / ЛГ ( $r = -0,18$ ;  $p <0,001$ ), билан салбий корреляция қилди. БПД билан ҳеч қандай боғлиқлик йўқ эди. Ингибин В нинг башоратли қиймати (ўрганилаётган муассасалар аҳолиси учун AUC =0,74;  $p <0,001$ ; AUC=0,78; валидация популяцияси учун  $p<0,001$ ) ФСГ га нисбатан (AUC=0,71;  $p<0,001$  ўрганилаётган муассасалар аҳолиси учун; AUC=0,72;  $p<0,001$  валидация популяцияси учун) АФС ташхисида  $<5-7$  кўрсаткичлар юқори эди [20].

Welt S. et al. [19] Б ингибин даражасининг пасайиши репродуктив қариш жараёнида фолликуллар сонининг камайишининг эрта

белгиси эканлигини аниқлади. Welt S. et al. [18] Ингибин В ТЭЙ билан оғриган беморларда тухумдонлар фаолиятини тиклашнинг башорат қилувчи омилларидан бири эканлигини таъкидлайди.

**Тадқиқотнинг мақсади:** турли даражадаги ФСГ билан ТЭЙ бўлган аёлларда овариал заҳиранинг кўрсаткичларини баҳолаш.

**Материаллар ва услублар.** Асосий гуруҳга ТЭЙнинг идиопатик шакли бўлган 80 нафар аёл (ўртача ёши  $28,0 \pm 7,2$  йил) кирди. Назорат гуруҳига мунтазам ҳайз кўрган ва эндокрин касалликлар ташхисланмаган 35 аёл (ўртача ёши  $30,6 \pm 8,3$  йил) киритилган. Тадқиқотда иштирок этган барча аёллар ўзларининг тиббий маълумотларини аноним таҳлил қилиш учун хабардор розилигини имзоладилар.

ESHRE тавсияларига кўра, ТЭЙ учун диагностика мезонлари: камида 4 ой давомида олиго/амеорея ва  $>4$  ҳафталик интервал билан икки ҳолатда ФСГ даражаси  $>25$  IU/l кўтарилган [Webber L., 2016].

Қон намунаси фолликуляр фазада (ҳайз циклининг 3-5-кунлари) назорат остида ва ТЭЙга шубҳа қилинган аёлларда амеорея фониди амалга оширилди.

Қон зардобидаги гормонлар даражаси (ФСГ, ЛГ, Е2 (эстрадиол), АМГ, ингибин В) стандарт Cobas Roche тўпламлари (Roche Diagnostics GmbH, Germany) ёрдамида Elecsys ва cobas e иммунокимёвий анализаторида электрохемилюминесцент усули билан аниқланди. Қон зардобидаги антиовариал антианачалар (АОА) " Human " (Германия) компаниясининг тўпламлари ёрдамида иммунофермент усулда аниқланди. Лабораториямизда ишлатиладиган нормал мос референс диапазонлари қуйидагича эди: ФСГ: 3,5-12,5 mIU / ml; ЛГ: 2,4–12,6 mIU/ml; Е2: 68–1269 pmol/l; АМГ: 0,09-9,49 ng/ml; ингибин: 0 -273 pg / ml; АОА: 0-10 U/ml.

Овариал заҳирани (ОЗ) баҳолаш учун тухумдонлар ҳажми ва ҳар бир тухумдондаги антрал фолликуллар (АФ) сони ҳайз даврининг 5-7-кунида 4 -9 МГц частотали V 10-4 трансвагинал сенсори ёрдамида DC-40 Mindray ултратовуш сканерида (Жанубий Корея) аниқланди.

Натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Excel, IBM SPSS Statistica 23 ва MedCalc 18.5 версияси ёрдамида амалга оширилди. Дастлабки маълумотлар Колмогоров-Смирнов мезонига кўра нормал тақсимотга мувофиқлиги учун баҳоланди. Боғлиқликлар Sp ирманнинг даражаси корреляция коэффициентлари ёрдамида таҳлил қилинди. Маркерларнинг прогностик аҳамиятини баҳолаш учун AUC (area under the curve) эгри чизиғи остидаги майдонни ҳисоблаш билан ROC таҳлили (Receiver Operating

Characteristic) ишлатилган. Se (сезувчанлик) ва Sp (ўзига хослиги) модели сифатида фойдаланилган. Натижалар медиана (Me) [кварталлараро диапазон Q25; Q75]. Фарқлар  $p < 0,05$  да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

#### Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.

ТЭЙ бўлган барча аёллар ESHRE тавсиялари асосида гуруҳларга бўлинган, 16 аёл ФСГ даражаси  $>25$  дан  $40 \text{ mIU / ml}$  гача бўлган гуруҳга киритилган, 49 бемор ФСГ  $\geq 40 \text{ mIU / ml}$  гуруҳига киритилган.

Лабораториямизда ФСГ нинг чегаравий мос референс диапазони  $12,5 \text{ mIU / ml}$  бўлганлиги сабабли, тадқиқотда 40 ёшгача бўлган ҳайз даврининг бузилиши (иккиламчи аменорея 6 ёки ундан ортиқ ой давом этган), ФСГ даражаси  $<25 \text{ mIU / ml}$ , юқори даражада бўлган аёллар иштирок этди. 4 ҳафталик интервал билан икки марта олинган ЛГ ва паст E2, АМГ концентрацияси ҳам

ҳисобга олинган. Биз ушбу аёллар гуруҳини ( $n = 15$ ) ТЭЙ учун юқори хавfli гуруҳ сифатида белгиладик (ўртача ёши  $28,7 \pm 8,0$  йил), назоратга олинганлар гормонал ва биокимёвий кўрсаткичларга таъсир қилиши мумкин бўлган дори-дармонларни қабул қилмадилар (текширувдан олдин 6 ой ичида).

Шундай қилиб, беморларнинг 3 гуруҳи аниқланди: юқори хавfli ТЭЙ (preТЭЙ) 1-гуруҳ - ФСГ  $<25 \text{ mIU / ml}$  ( $n=15$ ), 2-гуруҳ - эрта ТЭЙ (эрТЭЙ - ФСГ  $25-40 \text{ mIU / ml}$  ( $n=16$ ) ва 3 ТЭЙ гуруҳи ФСГ  $\geq 40 \text{ mIU/ml}$  ( $n=49$ ) Шуниси эътиборга лойиқки, ТЭЙ бўлган аёлларнинг аксариятида (61,3%) ФСГ даражаси  $\geq 40 \text{ mIU/ml}$  бўлган.

Таҳлил уч гуруҳ ўртасида ёш ва ТВИ бўйича фарқларни аниқламади. Текширилган беморлар ва назорат гуруҳидаги шахсларнинг ёши 18 ёшдан 45 ёшгача бўлган (1-жадвал).

**Жадвал 1.** Текширилганларнинг клиник ва гормонал хусусиятлари

Кўрсаткичлар	preТЭЙ	эрТЭЙ	ТЭЙ	Назорат, n=35
	ФСГ $<25 \text{ mME/l}$ , n=15	ФСГ $25-40 \text{ mME/l}$ , n=16	ФСГ $\geq 40 \text{ mME/l}$ , n=49	
Ёши, йил	28,0; 22,5-32,5	26,0; 23,0-34,8	26,0; 21,0-33	30,0; 23,0-38
ТВИ, кг/м <sup>2</sup>	29,3; 24,6-33,4	27,1; 18,6-29,1	24,6; 22,5-27,9	24,9; 23,3-27,4
Менархе ёши, йил	12,5; 11,5-14,0	12,8; 11,9-14,0	13,0; 12,6-14,3	12,0; 11,0-13,0
ҲЦБ ёши, йил	22,8; 16,5-26,4	19,6; 13,0-25,0	20,0; 15,0-25,6	-
Аменорея ёши, йил	24,0; 18,0-28,0	21,0; 14,8-26,3	22,0; 16,0-27,0	-
ФСГ, mME/l	16,8; 15,8-17,8*	26,5; 25,6-27,2*	80,7; 55,2-118,5*	9,7; 7,2-10,7
ЛГ, mME/l	12,8; 10,3-39,1*	13,7; 11,3-31,5*	41,7; 28,2-57,7*#	8,27; 6,17-9,31
E2, pmol/l	33,4; 23,4-42,5*	38,2; 24,6-59,2*	24,2; 18,3-44,4*•	105,6; 87,5-178,2
АМГ, ng/ml	0,44; 0,34-0,66*	0,67; 0,35-0,85*	0,18; 0,05-0,61*	3,46; 2,44-5,73
Ингибин В, pg/ml	0,86; 0,65-1,21	1,05; 0,58-1,73	0,95; 0,60-1,68	51,3; 41,7-62,8
АФС	2; 2-4	1; 0-3	0; 0-1	9; 5-14
АОА, U/ml	3,10; 2,05-3,75*	3,0; 2,03-4,43*	3,4; 2,6-4,6*	1,71; 1,02-2,21

Изох: \* - назоратга нисбатан ишончлилик; # - preТЭЙ гуруҳ орасидаги ишончлилик; • - эрТЭЙ гуруҳ орасидаги ишончлилик. ҲЦБ - ҳайз циклининг бузилиши; ТВИ - тана вазни индекси; ФСГ – фолликулостимулловчи гормон; ЛГ - лютеинловчи гормон; E2 - эстрадиол; АМГ – Анти-Мюллер гормон; АФС - антрал фолликуллар сони; АОА – Антиовариал антитаначалар

**Жадвал 2.** ТЭЙ диагностикаси учун маркерлар комбинациясининг башоратлаш қиймати

Маркерлар комбинацияси	AUC	95% ДИ	Se	Sp	p
ФСГ+ЛГ+E2 (ФЛЕ)	0,773	0,686- 0,846	63,8	77,1	0,01
ФСГ+АМГ+АФС (ФАА)	0,817	0,734- 0,883	81,3	82,9	$<0,001$
ФСГ+АМГ+АФС+АОА (ФААА)	0,836	0,755-0,898	80,0	78,3	$<0,001$
ФСГ+АМГ+АФС+ингибин В (ФААИ)	0,895	0,824-0,945	71,3	97,1	$<0,001$
ФСГ+АМГ+АФС+ ингибин В+АОА (ФААИА)	0,913	0,846-0,958	96,8	80,0	$<0,001$
АМГ+АФС+ ингибин В (ААИ)	0,868	0,792-0,924	93,3	80,0	$<0,001$
АМГ+АФС+ ингибин В +АОА (ААИА)	0,883	0,810-0,936	86,3	94,3	$<0,001$

Изох: ФСГ- фолликулстимулловчи гормон; ЛГ- лютеинловчи гормон; E2- эстрадиол; АМГ- Анти-Мюллер гормон; АФС- антрал фолликуллар сони; АОА – антиовариал антитаначалар

Менархенинг ёши, ХЦБ ёши, аменореянинг бошланиш ёши гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилмади. Шунга қарамай, эрТЭЙ ва ТЭЙ гуруҳларида МЦ бузилиши ва аменорея preТЭЙ бўлган беморларга қараганда тахминан 1,5-2 йил олдин кузатилган. ЛГ даражаси ТЭЙ гуруҳида preТЭЙ ( $p = 0.003$ ) ва эрТЭЙ ( $p < 0.0001$ ) гуруҳлари маълумотларига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори эди. ТЭЙ гуруҳида эрТЭЙ гуруҳига нисбатан ( $p = 0,03$ ) эстрадиол кўрсаткичлари паст ва ишончлилик паст бўлди, шунингдек, preТЭЙ гуруҳига нисбатан ( $p = 0,21$ ) анча пастроқ.

Кутилганидек, ОЗ маркерлари тухумдон этишмовчилигининг кучайиши билан аста-секин ёмонлашди, бу ФСГ, ЛГ ва АОА даражасининг ошиши, E2, АМГ, ингибин В ва АФС даражасининг пасайиши билан намоён бўлди.

Бир қатор муаллифлар ОЗнинг клиник белгилари ва тухумдон примордиал фолликуллар сони билан аниқланадиган ҳақиқий овариал захиралари ўртасидаги муносабатни ўргандилар [2; 6; 7; 10]. ФСГ нинг эрта кўпайиши даврида АФС, ингибин В ва АМГ, E2 нинг бир хилда пасайиши кўриниши мавжуд бўлиб, бу уларни тухумдонларнинг чарчашининг эрта клиник босқичида сезгир белгилар сифатида ишлатишга имкон беради. Hansen K. et al. [2011] тухумдоннинг примордиал фолликулалари сони ва АФС ( $p = 0,78$ ), АМГ ( $p = 0,72$ ), ФСГ ( $p = -0,32$ ) ва ингибин В ( $p = 0,40$ ) ўртасида сезиларли боғлиқлик аниқланди.

Ҳозирги вақтда тухумдонлар аутоиммунитетининг маркерлари сифатида бир нечта овариал антигенларига антитаначалардан фойдаланиш таклиф этилади. Эрта тухумдон этишмовчилигининг патофизиологиясида АОА нинг роли кенг муҳокама қилинади. АОА ни аниқлаш частотаси 19,2% дан 73,3% гача ўзгариб туради [11; 15].

Барча гуруҳларда ОЗ кўрсаткичларининг башоратлаш қийматини ўрганиш учун ФСГ, АМГ, ингибин В, АФС, АОА ва назорат гуруҳи ва ТЭЙ ўртасидаги сезиларли фарқни ҳисобга олган ҳолда ушбу белгиларнинг нисбати таҳлил қилинди. ROC таҳлилидан фойдаланиб, ROC эгри чизиғи тузилди, эгри чизиқ остидаги майдон (AUC) аниқланди ва бу белгиларнинг ўзига хослиги ва сезгирлиги ҳисоблаб чиқилди.

PreТЭЙни башоратлаш учун ФСГ, АМГ, ингибин В, АФС каби муҳим маркерлар учун чегара нуқталари аниқланди.

Бизнинг тадқиқотимизда энг яхши башоратлаш қиймати АМГда (AUC 0,861; 95% ДИ 0,784–0,918;  $p < 0,0001$ ; cut-off TEYent 1,08 нг/мл; Se - 0,725; Sp - 0,686) ва АФСда (AUC 0,856; 95% ДИ 0,778–0,915;  $p < 0,0001$ ; cut-off TEYent 4; Se - 0,800; Sp - 0,714) бўлди, ФСГда

(AUC 0,754; 95% ДИ 0,645–0,864;  $p < 0,0001$ ; cut-off TEYent 13,4 мМЕ/л; Se - 0,762; Sp - 0,829), ингибин Вда (AUC 0,742; 95% ДИ 0,652–0, 819;  $p < 0,0001$ ; cut-off TEYent 2,85 pg/ml; Se - 0,875; Sp - 0,771) ва АОАда бирмунча камроқ (AUC 0,864; 95% ДИ 0,799–0, 929;  $p < 0,0001$ ; cut-off TEYent 3,90 U/ml; Se - 0,787; Sp - 0,829). Шу ўринда ЛГ (AUC 0,686; 95% ДИ 0,593–0, 769;  $p = 0,001$ ) ва E2 (AUC 0,605; 95% ДИ 0,510–0, 695;  $p = 0,15$ ) башоратлаш қиймати паст бўлди.

ТЭЙни башорат қилиш учун энг истиқболли маркерларнинг комбинациясини аниқлаш учун биз 7 та кўрсаткичнинг аҳамиятини ўргандик. Бинар логистик регрессия ва ROC таҳлили ёрдамида маркерларнинг комбинацияси танланди ва уларнинг ТЭЙ прогнозидаги аҳамияти босқичма-босқич кўшиш ва чиқариш усули билан аниқланди.

Дастлабки босқичда ТЭЙ диагностикаси учун 3 та маркердан (ФСГ + ЛГ + E2) фойдаланганда тўғри прогнозлар фоизи аниқланди: сезувчанлик 63,8% ва ўзига хослик 77,1%, башоратлаш аниқлиги 75,0% ни ташкил этди.

AUC-0,773 (95% ДИ 0,686-0,846) маркерларнинг яхши башоратлаш қийматига мос келади. Бирок, ЛГ (Se 58.8 ва Sp 74.3) ва E2 (Se 52.5 ва Sp 57.1) дан башорат қилувчи сифатида фойдаланганда ТЭЙнинг ҳақиқий ижобий ҳолатларини аниқлаш даражаси пастлиги сабабли улар моделдан чиқариб ташланди (2-жадвал).

АМГ ва АФС нинг ФСГ моделига киритилиши унинг башоратлаш қувватини сезиларли даражада яхшилади. (AUC-0,817; 95% ДИ 0,734-0,883). Барча башоратловчи моделларини солиштириганда, тўғри башорат қилишнинг энг юқори фоизи (93,8%) ФСГ + АМГ + АФС + Ингибин В + АОА каби маркерларнинг комбинациясидан фойдаланганда эканлиги аниқланди. (AUC-0,913; 95% ДИ 0,846-0,958).

Америка акушерлик ва гинекологлар коллежи (ACOG) маълумотларига кўра, АМГ ҳам, АФС ҳам бугунги кунда клиник амалиётда қўлланиладиган овариал захирани аниқлаш учун энг ишончли замонавий тестлардан биридир [8]

#### **Хулосалар:**

1. ROC таҳлили ёрдамида АМГ (1,08 ng/ml), ингибин В (2,85 pg/ml), АОА (3,90 U/ml) ва АФС (4) учун диагностик жиҳатдан аҳамиятли cut-off TEYent чегаралари аниқланди, ушбу маркерларнинг кўрсаткичлари ТЭЙ учун хавф гуруҳини аниқлаш учун бошланғич нуқтадир.

2. АМГ ва АФС нинг ФСГ моделига киритилиши унинг башорат қилиш қувватини сезиларли даражада яхшилади (AUC-0,817; 95% ДИ 0,734-0,883).

3. ТЭЙ ривожланишининг тўғри прогнозларининг энг юқори фоизи (93,8%) ФСГ + АМГ +



АФС + Ингибин В + АОА (AUC-0,913; 95% ДИ 0,846-0,958) каби маркерларнинг комбинацияси-дан фойдаланганда қайд этилган.

#### Адабиётлар:

1. Хайдарова Ф.А. Патогенетические механизмы формирования синдрома поликистозных яичников и обоснование дифференцированного подхода к его лечению: дисс. .... д-ра мед. наук, Ташкент. 2010: 310.
2. Bidet M., Bachelot A., Bissauge E. et al. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(12): 3864–3872.
3. Coelho Neto M., Ludwin A., Borrell A. et al. Counting ovarian antral follicles by ultrasound: a practical guide. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(1): 10-20. doi: 10.1002/uog.18945.
4. De Vos M, Devroey P, Fauser BC. Primary ovarian insufficiency. *Lancet.* 2010; 376(9744): 911–921.
5. Depmann M., Broer S., van der Schouw Y. et al. Can we predict age at natural menopause using ovarian reserve tests or mother's age at menopause? A systematic literature review. *Menopause.* 2016; 23(2): 224–232. doi: 10.1097/gme.0000000000000509.
6. Hansen K., Hodnett G., Knowlton N., Craig L. Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number. *Fertil Steril.* 2011; 95(1): 170-175.
7. Hendriks D., Mol B., Bancsi L. et al. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle-stimulating hormone level. *Fertil Steril.* 2005; 83(2): 291-301. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.10.011.
8. Infertility Workup for the Women's Health Specialist: ACOG Committee Opinion Summary, Number 781. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(6): 1294-1295.
9. Ishizuka B. Current Understanding of the Etiology, Symptomatology, and Treatment Options in Premature Ovarian Insufficiency (POI). *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 626924.
10. Jayaprakasan K., Campbell B., Hopkisson J. et al. Establishing the intercycle variability of three-dimensional ultrasonographic predictors of ovarian reserve. *Fertil Steril.* 2008; 90(6): 2126-2132.
11. Khole V. Does ovarian autoimmunity play a role in the pathophysiology of premature ovarian insufficiency? *J Midlife Health.* 2010; 1(1): 9-13.
12. Lunding S., Aksglaede L., Anderson R. et al. AMH as Predictor of Premature Ovarian Insufficiency: A Longitudinal Study of 120 Turner Syndrome Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(7): E1030-1038. doi: 10.1210/jc.2015-1621.
13. Park S., Walsh L., Berkowitz K. Mechanisms of ovarian aging. *Reproduction.* 2021; 162(2): R19-R33.
14. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmadaliev N. N. Current view of the problem: A new approach to

COVID-19 treatment // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology.* – 2020. – Т. 14. – №. 4. – С. 7341-7347.

15. Rizaev J. A., Maeda H., Khramova N. V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // *Annals of Cancer Research and Therapy.* – 2019. – Т. 27. – №. 1. – С. 22-23.

16. Tang R., Lin L., Guo Z. et al. Ovarian reserve evaluation in a woman with 45,X/47,XXX mosaicism: A case report and a review of literature. *Mol Genet Genomic Med.* 2019; 7(7): e00732.

17. Webber L., Davies M., Anderson R. et al. ESHRE Guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum. Reprod.* 2016; 31: 926–937. doi: 10.1093/humrep/dew027.

18. Welt C. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008; 68(4): 499-509.

19. Welt C., McNicholl D., Taylor A., Hall J. Female reproductive aging is marked by decreased secretion of dimeric inhibin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84(1): 105–111. doi: 10.1210/jcem.84.1.5381.

20. Wen J., Huang K., Du X. et al. Can Inhibin B Reflect Ovarian Reserve of Healthy Reproductive Age Women Effectively? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12:626534. doi: 10.3389/fendo.2021.626534.

#### ОСОБЕННОСТИ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

Фахрутдинова С.С.

**Резюме.** Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) - состояние, характеризующееся, необратимым снижением функции яичников вне нормального диапазона для возраста женщин до 40 лет. Цель исследования оценить показатели овариального резерва у женщин с ПНЯ с различным уровнем ФСГ. **Материалы и методы:** В основную группу вошли 80 женщин (средний возраст 28,0±7,2 лет) с идиопатической формой ПНЯ. В контрольную группу вошли 35 женщин (средний возраст 30,6±8,3 лет) с регулярными менструациями и без констатированных эндокринных нарушений. **Результаты:** Все женщины с ПНЯ были разделены на 3 группы: 1 группа высокого риска ПНЯ (пре-ПНЯ) - ФСГ <25 мМЕ/мл (n=15), 2 группа ранний ПНЯ - ФСГ 25-40 мМЕ/мл (n=16) и 3 группа ПНЯ ФСГ ≥40 мМЕ/мл (n=49). Следует отметить, что большинство (61,3%) женщин с ПНЯ имели уровень ФСГ ≥40 мМЕ/мл. Определены диагностически значимые cut-off point для АМГ (1,08 нг/мл), ингибина В (2,85 нг/мл), АОА (3,90 U/ml) и КАФ (4). Самый высокий процент правильных предсказаний (93,8%) развития ПНЯ отмечается в случае использования комбинации таких маркеров как ФСГ+АМГ+КАФ+Ингибин В+АОА (AUC-0,913; 95%ДИ 0,846-0,958).

**Ключевые слова:** преждевременная недостаточность яичников, гормональный профиль, овариальный резерв.