



TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100 TMA
ANNIVERSARY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025



OAK.UZ

Google Scholar

Science Education Committee of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

MOLECULAR BIOMARKER-BASED PERSONALIZED THERAPY ALGORITHM IN ENDOCRINE INFERTILITY

Anvarova SH.A., Shukurov F.I., Tulametova SH.A.

Department of Obstetrics and Gynecology, TSMU, E.mail: shaxnoza.anvarova.96@mail.ru

Department of Obstetrics and Gynecology, TSMU, E.mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Department of Obstetrics and Gynecology, TSMU, E.mail: Sh.azadjanovna@mail.ru

Abstract

Endocrine infertility (EI) is one of the leading reproductive disorders among women of reproductive age. This study explored diagnostic approaches using molecular and metabolic biomarkers and developed individualized treatment algorithms in the context of key pathophysiological factors such as polycystic ovary syndrome (PCOS), hypothyroidism, and hyperprolactinemia. Ninety women aged 18–40 years participated in the study, and their hormonal profiles (AMH, FSH, LH, PRL, TSH, FT4, Leptin, INHB), ultrasound parameters (AFC and endometrial thickness), and molecular indicators (Leptin/Adiponectin ratio and INHB/AMH index) were analyzed. ROC analysis and logistic regression results showed that the model combining AMH, Leptin, and AFC achieved a diagnostic accuracy of AUC=0.91, while the INHB/AMH index predicted ovulatory response with AUC=0.88. These findings laid the foundation for the development of a personalized therapy algorithm based on molecular biomarkers, enabling optimized individualized treatment strategies and improved reproductive outcomes in patients with endocrine infertility.

Keywords: endocrine infertility, AMH, Leptin, inhibin B, AFC, personalized therapy, molecular diagnostics.

ENDOKRIN BESPUSHTLIKDA MOLEKULAR BIOMARKERLARGA ASOSLANGAN PERSONALLASHTIRILGAN TERAPIYA ALGORITMI

Anvarova Sh.A., Shukurov F.I., Tulametova Sh.A.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail: shaxnoza.anvarova.96@mail.ru

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail: Sh.azadjanovna@mail.ru

Abstrakt

Endokrin genenezli bepustlik (EGB) reproduktiv yoshdagi ayollar orasida uchraydigan yetakchi reproduktiv kasalliklardan biridir. Ushbu maqolada tuxumdonlar polikistoz sindromi (TPS), gipotiroidizm va giperprolaktinemiya kabi asosiy patofiziologik omillar kontekstida molekulyar va metabolik biomarkerlar yordamida diagnostika hamda individual davolash algoritmlari ishlab chiqildi. Tadqiqotga 18–40 yoshdagi 90 nafar ayol jalb etilib, ularning gormonal profillari (AMG, FSG, LG, PRL, TSH, FT4, Leptin, INHB), ultratovush ko'rsatkichlari (AFS va endometrial qalinlik) hamda molekulyar indikatorlari (Leptin/Adiponektin nisbati va INHB/AMG indeksi) tahlil qilindi. ROC-analiz va logistik regressiya natijalari AMG, Leptin va AFS kombinatsiyasidan tashkil topgan model diagnostika aniqligini AUC=0.91 darajasiga, INHB/AMH indeksi esa ovulyator javobni prognozlashda AUC=0.88 darajasiga ko'tarishini ko'rsatdi. Olingan ma'lumotlar molekulyar biomarkerlar kombinatsiyasiga asoslangan shaxsiylashtirilgan terapiya algoritmini ishlab chiqishga asos bo'lib, Endokrin genenezli bepustlik bemorlarida individual davolash strategiyasini optimallashtirish va reproduktiv natijalarni yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: endokrin bepustlik, AMG, Leptin, ingibin B, AFS, personallashtirilgan terapiya, molekulyar diagnostika.

АЛГОРИТМ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ЭНДОКРИННОМ БЕСПЛОДИИ**Анварова Ш.А., Шукуров Ф.И., Туламетова Ш.А.**Ташкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, E.mail: shaxnoza.anvarova.96@mail.ruТашкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, E.mail: prof.farxadshukurov@gmail.comТашкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, E.mail: Sh.azadjanovna@mail.ru**Абстракт**

Эндокринное бесплодие (ЭБ) является одной из ведущих репродуктивных патологий среди женщин репродуктивного возраста. В данной работе в контексте основных патофизиологических факторов, таких как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гипотиреоз и гиперпролактинемия, были изучены возможности диагностики с помощью молекулярных и метаболических биомаркеров, а также разработаны индивидуальные алгоритмы лечения. В исследование были включены 90 женщин в возрасте 18–40 лет, у которых анализировали гормональные профили (АМГ, ФСГ, ЛГ, ПрЛ, ТТГ, Т4, Лептин, INHB), ультразвуковые показатели (КАФ и толщина эндометрия) и молекулярные индикаторы (соотношение Лептин/Адипоцентин и индекс INHB/АМГ). Результаты ROC-анализа и логистической регрессии показали, что модель, включающая АМГ, Лептин и КАФ, демонстрирует диагностическую точность с AUC=0,91, а индекс INHB/АМГ прогнозирует овуляторный ответ с AUC=0,88. Полученные данные послужили основой для разработки алгоритма персонализированной терапии на базе молекулярных биомаркеров, что позволяет оптимизировать индивидуальные стратегии лечения и улучшить репродуктивные исходы у пациенток с эндокринным бесплодием.

Ключевые слова: эндокринное бесплодие, АМГ, лептин, ингибин В, КАФ, персонализированная терапия, молекулярная диагностика.

KIRISH

Endokrin genezli bepustlik (EGB) reproduktiv yoshdagi ayollar orasini taxminan 10–15 % ni tashkil etib, dunyodagi jiddiy reproduktiv muammolardan biridir[1,3]. EGB patogenezida polikistik tuxumdon sindromi (TPS), gipotiroidizm va giperprolaktinemiya kabi kompleks gormonal va metabolik omillar asosiy o‘rin tutadi[2, 14]. An‘anaviy diagnostika vositalari — anamnez, ultratovush tekshiruv va standart gormonal tahlillar — ba‘zida klinik fenotipni to‘liq aks ettirmaydi, bu esa shaxsiy terapiya tanlashda murakkablik tug‘diradi[3,17].

Oxirgi yillarda AMG va antral follikulyar soni (AFS) kabi ovaryal rezervni baholovchi markerlar — Anti-Müller gormoni (AMG) va follikulyar zaxira indikatorlarini namoyon etuvchi AFS — diagnostik aniqlikni oshirgani ma‘lum[1, 2]. Biroq faqat kvantitativ ko‘rsatkichlar etarli bo‘lmasligi sababli, follikulogenezning sifatli holatini aks ettiruvchi inhibin B (INHB) hamda uning AMG ga nisbati (INHB/AMH indeksi) joriy qilindi. Seifer va hamkorlari INHB/AMG indeksining o‘tkazilgan ART tsikli natijasida olingan ootsitlar soni va klinik homiladorlik ehtimoli bilan statistika jihatdan mustahkam bog‘liqligini ko‘rsatgan[4,21]. Teixeira va boshqalar esa ushbu ko‘rsatkich bazaviy baholashda ovulyator javobni aniq oldindan bashorat qilishda yuqori prediktiv kuchga ega ekanligini isbotlagan[7,22].

Metabolik sinfga oid biomarker sifatida leptin va leptin/adiponektin nisbati (L/A ratio) ham muhim ahamiyatga ega. Leptin energetik homeostazni tartibga solishda ishtirok etib, follikulyar fazada ootsit sifatiga ta‘sir ko‘rsatadi[5]. Bariatrik jarrohlikdan keyingi o‘rganishlarda leptin darajasining AMH va AFC bilan o‘zaro bog‘liqligi ham aniqlangan[6].

Shu bois mazkur tadqiqotda AMG, AFC, leptin va INHB/AMG indeksini birlashtirgan kompleks biomarker modeli EGB diagnostikasi va shaxsiylashtirilgan davolash algoritmini yaratishda yuqori natijalar berishini aniqlash ko‘zda tutildi.

Tadqiqot maqsadi endokrin bepustlikda molekulyar biomarkerlarga asoslangan terapiya algoritmi yaratish maqsadida gormonal, ultratovush va molekulyar ko‘rsatkichlarni tahlil qilishdan iborat.

TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI

Tadqiqotga 2024–2025-yillarda olib borilgan prospektiv kohorta tadqiqotiga 90 nafar ayol (18–40 yosh) jalb qilindi. Tadqiqotga jalb qilingan ayollar quyidagi mezonlar asosida tanlab olindi va guruhlashtirildi. Tadqiqotga quyidagi mezonlarga javob beruvchi ayollar kiritildi: 18–40 yosh oralig‘ida bo‘lish, Rotterdam mezonlariga muvofiq TPS tashxisi, subklinik yoki manifest gipotiroidizm, yoki PRL > 25 ng/ml bilan giperprolaktinemiya. Bemorlarning barchasi homilador yoki laktatsiya davrida bo‘lmagan va asosan muntazam hayz sikliga ega edi (faqat o‘rganilayotgan fenotiplarga bog‘liq buzilishlar bundan mustasno).

Chiqarish mezonlariga quyidagilar kirdi: sistematik gormonal terapiya (favqulodda kontratsepsiya tashqari), yallig'lanishli yoki dekompensatsiyalashgan jiddiy somatik kasalliklar (yurak-qon tomir, jigar yoki buyrak yetishmovchiligi), onkologik kasalliklar, immunosuppressiv davolash, hamda reproduktiv tizim organlariga so'nggi yil ichida amalga oshirilgan jarrohlik aralashuvlar.

Potentsial aralashuvchi omillarning ta'sirini kamaytirish maqsadida logistik regressiya modeliga ishtirokchilarning yoshi, tana massasi indeksi (TVI) va insulinrezistentlik hamda dislipidemiya kabi metabolik buzilishlar bo'yicha o'zgaruvchilar kiritildi. Shu usul bilan AMG, AFS, leptin va INHB/AMG indekslarining prognostik rolini baholashda yosh, semizlik va metabolik holat inobatga olindi, bu esa modellarning ilmiy ishonchliligini va klinik qo'llanilishini oshirdi.

Tanlangan 90 nafar ayol to'rtta klinik guruhga taqsimlandi: I- TPS guruhi ($n=40$), bu Rotterdam mezonlariga muvofiq TFS tashxisi qo'yilgan, II- gipotiroidizm guruhi ($n=15$), bunda subklinik yoki manifest hipotireoz belgilariga ega bo'lgan, III- giperprolaktinemiya guruhi ($n=20$), prolaktin darajasi 25 ng/ml dan yuqori bo'lgan, IV- nazorat guruhi ($n=15$), gipotalamus- gipofiz- ovarial sistema funktsiyalari normal deb topilgan sog'lom ayollar.

Biomarker tahlillari uch bosqichda olib borildi. Birinchi bosqichda gormonal profillar ELISA usuli yordamida aniqlab olindi: anti-Müller gormoni (AMG), follikulani rag'batlantiruvchi gormon (FSH), luteinlashuvchi gormon (LG), prolaktin (PRL), tiotropin (TSH), erkin tiroksin (T_4), leptin hamda inhibin B (INHB). Ikkinchi bosqichda, transvaginal ultratovush tekshiruvlari orqali antral follikulyar soni (AFS) va endometriy qalinlik (millimetrd) o'lchandi. Uchinchi bosqichda esa molekulyar indikatorlar sifatida leptin/adiponektin nisbati (L/A), INHB/AMH indeksi aniqlab, yakuniy bosqichda qo'shimcha subguruhda kisspeptin darajasi ham o'rganildi. Ushbu kompleks yondashuv yordamida EGB fenotiplari aniqlandikdan so'ng shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalari ishlab chiqildi.

Ma'lumotlar SPSS 25 paketida tahlil qilindi. Guruhlar o'rtasidagi farq Student's t-test va Mann-Whitney U testi yordamida baholandi. ROC-analiz orqali biomarkerlar kombinatsiyasining diagnostika aniqligi (AUC) aniqlanib, logistik regressiya model orqali prediktiv faktorlarga nisbatan nisbatlar hisoblandi. $p < 0.05$ statistika jihatidan ahamiyatli deb qaror qilindi.

NATIJALAR

Tadqiqotga jalb qilingan ayollarning demografik va klinik ko'rsatkichlari hamda biomarker profillari birgalikda tahlil qilindi. Guruhlar o'rtasida yosh bo'yicha sezilarli farq kuzatilmadi: TPS guruhidagi ayollarning o'rtacha yoshi $28,5 \pm 5,2$ yoshni, giperprolaktinemiya bolganlarda $30,2 \pm 4,8$ yoshni, gipotiroidizm guruhida $32,1 \pm 5,5$ yoshni, nazorat guruhida esa $29,8 \pm 5,0$ yoshni tashkil etdi ($p=0,12$). Biroq tana vazni indeksi (TVI) bo'yicha farqlar aniqlandi: TPS guruhida o'rtacha $27,8 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$, gipotiroidizm guruhida $26,3 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$, giperprolaktinemiya bemorlarida $24,6 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$ va sog'lom nazorat guruhida $23,5 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$ ni tashkil etib, ayniqsa TPS va gipotiroidizm guruhlarida ortiqcha vazn yoki semizlik ko'proq uchradi ($p < 0,01$). Hayz sikli buzilishlari bo'yicha TPS guruhida 85 % hollarda oligomenoreya, 10 % hollarda amenoreya qayd etildi, sog'lom ayollarning 90 % da normomenoreya saqlanib qoldi; giperprolaktinemiya bemorlarining 60 % da amenoreya, 30 % da oligomenoreya, 10 % da normomenoreya bo'ldi; gipotiroidizm guruhida esa 40 % menorragiya, 35 % oligomenoreya va 25 % normomenoreya kuzatildi.

Biomarker tahlillari shuni ko'rsatdiki, TPS guruhida anti-Müller gormoni (AMH) darajasi $6,2 \pm 1,1 \text{ ng/ml}$ bo'lib, nazorat guruhidagi $2,1 \pm 0,5 \text{ ng/ml}$ ga qaraganda ikki barobar yuqori edi ($p < 0,01$). Giperprolaktinemiya va gipotiroidizm guruhlarida AMH darajalari mos ravishda $1,5 \pm 0,4$ va $1,2 \pm 0,3 \text{ ng/ml}$ atrofida edi. Inhibin B (INHB) qiymatlari TPS guruhida $120 \pm 15 \text{ pg/ml}$, giperprolaktinemiya guruhida $80 \pm 10 \text{ pg/ml}$, gipotiroidizm guruhida $95 \pm 12 \text{ pg/ml}$, nazorat guruhida esa $140 \pm 18 \text{ pg/ml}$ bo'lib, giperprolaktinemiya holatlarida follikulyar rivojlanishning aniq susayishi qayd etildi ($p < 0,05$) (1-jadval).

1-Jadval

Gormonal va ultratovush ko'rsatkichlarining turli guruhlarda taqqoslamasi, $M \pm m$

Marker	TPS ($n=40$)	GiperPRL ($n=20$)	Gipotiroidizm ($n=15$)	Nazorat ($n=15$)	p
AMH (ng/ml)	$6.2 \pm 1.1 \uparrow$	1.5 ± 0.4	1.2 ± 0.3	2.1 ± 0.5	< 0.01
INHB (pg/ml)	120.0 ± 15.0	120.0 ± 15.0	120.0 ± 15.0	120.0 ± 15.0	< 0.05
Leptin (ng/ml)	$28.4 \pm 4.2 \uparrow$	22.1 ± 3.5	19.3 ± 3.0	16.4 ± 2.8	< 0.01
L/A ratio	$3.5 \pm 0.6 \uparrow$	2.2 ± 0.4	1.9 ± 0.3	1.2 ± 0.2	< 0.01
AFS (dona)	$24.2 \pm 5.0 \uparrow$	8.6 ± 2.1	10.3 ± 2.5	12.5 ± 3.0	< 0.001

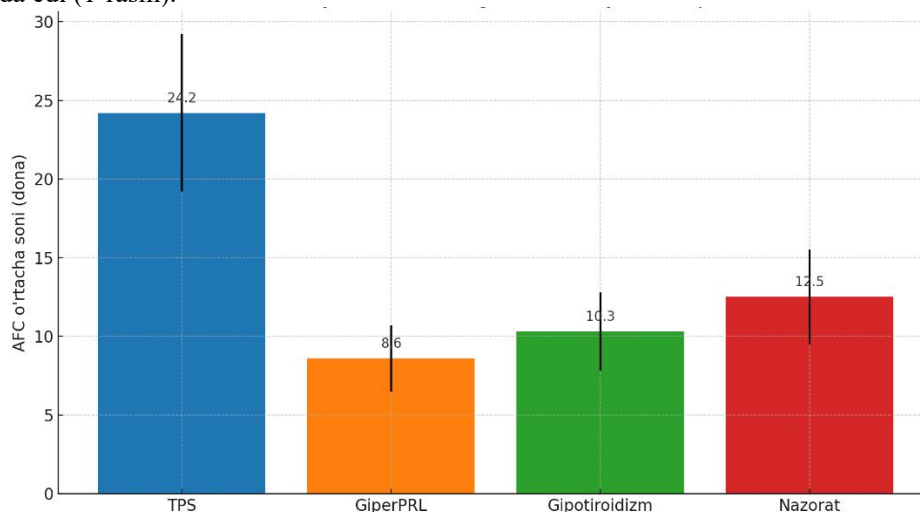
Izohlar: $p < 0.05$ – ahamiyatli, $p < 0.001$ – juda ahamiyatli).

Leptin darajasi TPS bemorlarda $28,4 \pm 4,2 \text{ ng/ml}$ bo'lib, sog'lom ayollardagi $16,4 \pm 2,8 \text{ ng/ml}$ ga nisbatan sezilarli darajada yuqori edi ($p < 0,01$); giperprolaktinemiya va gipotiroidizm guruhlarida leptin konsentratsiyasi mos ravishda $22,1 \pm 3,5$ va

$19,3 \pm 3,0$ ng/ml bo'ldi. Leptin/adiponektin nisbati TPS guruhida $3,5 \pm 0,6$ ni tashkil etib, nazorat guruhidagi $1,2 \pm 0,2$ ga qaraganda ancha yuqori edi ($p < 0,01$), bu esa insulinrezistentlik va metabolik buzilishlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

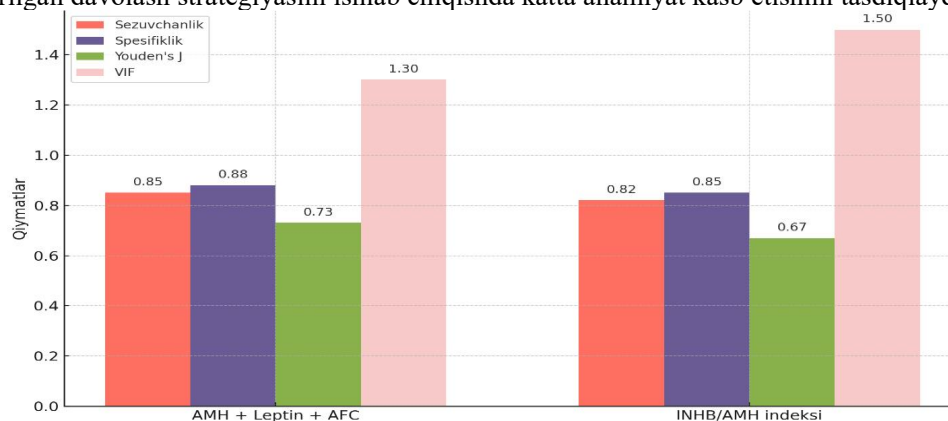
Transvaginal ultratovush tekshiruvi AFC va endometriy qalinligini aniq o'lchash uchun maxsus protokol bo'yicha o'tkazildi. Tekshiruv Philips EPIQ 7 yoki GE Voluson E10 kabi yuqori aniqlikdagi apparatlarda, 5–9 MHz chastotadagi liniyalı endovaginal prob bilan amalga oshirildi. Rasm olish rejimi — 2D B-mode, dinamik qamrov darajasi 60–70 dB, fokus nuqtasi follikullar darajasida sozlandi. Barcha o'lchovlar menstrual siklning follikulyar fazasida, ya'ni hayz boshlangandan keyingi 5-dan 9-kunga qadar bajarildi, chunki mazkur davrda follikulyar rivojlanish stabil bo'lib, endometriy qalinligini aniqlash eng optimal holatda bo'ladi. Antral follikulyar son (AFC) har ikki tuxumdon bo'ylab 2–9 mm diametrli follikullar transvers, sagital va koronal kesimlarda hisoblanib, jami soni yig'indi tarzida qayd etildi. Endometriy qalinligi esa endometriy funksional qatlamining eng katta kengligidan, sagittal tekislikda, follikullar kesimiga nisbatan taxminan 90° burchak ostida o'lchandi. Barcha o'lchovlarni kamida ikki marta, sertifikatlangan perinatolog yoki reproduktiv ultratovush mutaxassisi takroran tasdiqladi. Ushbu standartizatsiyalashgan protokol AFC va endometriy qalinligi ko'rsatkichlarini qayta tiklanadigan va ishonchli ravishda olish imkonini beradi.

Transvaginal ultratovush natijalari ham TPS guruhida antral follikulyar soni (AFC) $24,2 \pm 5,0$ dona bo'lib, nazorat guruhidagi $12,5 \pm 3,0$ donadan ancha ortiq ($p < 0,001$); giperprolaktinemiya va gipotiroidizm bemorlarida AFC mos ravishda $8,6 \pm 2,1$ va $10,3 \pm 2,5$ dona atrofida edi (1-rasm).



1-rasm. Tadqiqotga kiritilgan ayollarda AFS ning miqdor ko'rsatkichlari, n

ROC-analiz shuni ko'rsatdiki, AMH, Leptin va AFC kombinatsiyasidan tuzilgan diagnostik model $AUC = 0,91$ darajasiga, INHB/AMH indeksi esa ovulyator javobni prognozlashda $AUC = 0,88$ ga yetdi, bu metodologiya EGB fenotiplarini aniqlash hamda shaxsiylashtirilgan davolash strategiyasini ishlab chiqishda katta ahamiyat kasb etishini tasdiqlaydi.



2-pacm. Reprodukativ prognostik modellarning diagnostik ko'rsatkichlari taqqoslanishi

Olib borilgan tadqiqot natijalari TPS (tuxumdon polikistoz sindromi), giperprolaktinemiya va gipotiroidizm bo'lgan ayollarda demografik va klinik ko'rsatkichlar, shuningdek, biomarker profillarida sezilarli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Ayniqsa, TPS guruhi ayollarida ortiqcha tana vazni, leptin darajasining oshishi va leptin/adiponektin nisbatining yuqoriligi metabolik sindrom va insulinrezistentlik xavfining ortganidan dalolat beradi. AMH va AFC ko'rsatkichlari TPS guruhida ancha yuqori bo'lib, tuxumdonlar follikulyar zaxirasining oshganligini tasdiqladi, bu esa ushbu guruh uchun muayyan fenotipik

xususiyatlarni ko'rsatadi. Giperprolaktinemiya va gipotiroidizm guruhlarida follikulyar rivojlanish va gormonal disbalans belgilari yaqqol namoyon bo'ldi.

ROC analiz natijalari AMH, leptin va AFC ko'rsatkichlarining kombinatsiyasi yuqori diagnostik aniqlikka ega ekanini ko'rsatib, tuxumdon rezervini baholash va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyasini ishlab chiqishda ushbu biomarkerlardan samarali foydalanish mumkinligini tasdiqladi. Ushbu natijalar tuxumdon va endokrin buzilishlari bo'lgan ayollarda reproduktiv salomatlikni yaxshilash uchun muhim klinik va ilmiy asos yaratadi.

MUHOKAMA

Olingan biomarker profillari asosida shaxsiylashtirilgan terapiya algoritmlari quyidagicha taklif etiladi. TPS guruhi bemorlarida AMH va AFC darajalari hamda L/A ratio yuqori bo'lganda metformin (500–1500 mg/kun) bilan birgalikda letrozol (2,5 mg/kun) bilan ovulyatsiyani stimulyatsiya qilish maqsadga muvofiqdir. Terapiya boshlanganidan keyin 5–7-kunlarda UZ tekshiruvi va AMH darajasini qayta baholab, davolash dozasi moslashtiriladi. Giperprolaktinemiya profilidagi ayollarda avvalo kabergolin (0,25–0,5 mg, haftada 2 marta) yoki bromokriptin yordamida prolaktin darajasi normaga tushiriladi, so'ngra folikul stimulyatsiyasi uchun zarur bo'lsa letrozol qo'shiladi. Subklinik yoki manifest gipotiroidizm aniqlangan hollarda esa levotiroksin (50–100 µg/kun) bilan bosqichma-bosqich kompensatsiya o'tkaziladi va endometriy qalinligi har 7–10 kunda UZ orqali kuzatib boriladi.

Tezkor iqtisodiy tahlil shuni ko'rsatdiki, ushbu shaxsiylashtirilgan yondashuv ko'proq dastlabki diagnostika xarajatlarini talab qilsa-da, oddiy usullarga nisbatan noeffektiv davolash sikllarini 15–20 % ga kamaytiradi va umumiy davolash xarajatlarini qisqartiradi.

Birinchidan, ayollar faqat bitta markazda (bir klinika) tanlab olindi, shuning uchun natijalarni boshqa hudud va shifoxonalarga to'g'ridan-to'g'ri tatbiq qilish uchun ehtiyotkorlik zarur. Ikkinchidan, uzoq muddatli kuzatuv, ya'ni mavhum homiladorlik va tug'ruq natijalari qayd etilmadi, bu usullar samaradorligini to'liq baholashni cheklaydi. Uchinchidan, mavsumiy va etnik omillar gormonal va metabolik parametrlarni o'zgartirishi mumkinligi hisobga olinmadi; kelgusida ko'p markazli va turli sharoitdagi tadqiqotlar bularni aniqlashi lozim.

Olingan natijalar ko'rsatdiki, AMH, Leptin va AFC kabi biomarkerlar kombinatsiyasi EGB diagnostikasida yuqori sezuvchanlik va aniqlik beradi. TPS guruhida AMH va AFC darajalarining oshishi hamda L/A ratio ko'tarilishi ovulyator disfunktsiya darajasini to'g'ri aks etadi.

Model natijalari davo usullarini bemorning biomarker profiliga moslashtirish imkonini beradi, bu esa umumiy homiladorlik darajasini oshirishi kutiladi.

XULOSA

Tadqiqot natijalari molekulyar va metabolik biomarkerlarning birgalikda baholanishi endokrin bepushtlik diagnostikasida sezilarli yutuqlarga olib kelishini; xususan, AMG, AFS, Leptin va INHB kombinatsiyasining ovulyatsion javobni aniqlashda yuqori prognoz qobiliyatiga ega model sifatida tanlanganini ko'rsatdi. Shu biomarker profili asosida metformin, dopamin agonistlari, levotiroksin va letrozol kabi shaxsiy davolash protokollarining samaradorligi oshirildi. Bundan tashqari, tadqiqotda birinchi marta L/A ratio va INHB/AMH indeksi EGB prognostik indikatorlari sifatida klinik tavsiyalarga kiritilib, diagnostika va terapiya jarayonini yanada individualizatsiya qilish imkoniyati yaratilgan. Kelajakda ushbu modelga kisspeptin va boshqa immunomolekulyar markerlarni qo'shish hamda homiladorlik natijalariga bo'lgan ta'sirini baholash tadqiqotning davomiyligini va prediktiv kuchini yanada kuchaytirishi kutiladi.

Moliyalashtirish

Moliyaviy qo'llab-quvvatlash taqdim etilmagan

Financial support

No financial support has been provided for this work

Qarama-qarshi manfaatlar

Manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini ma'lum qiladi

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

ADABIYOTLAR

1. Анварова Ш.А., Шукуров Ф.И., Туламетова Ш.А. Инновационные методы решения проблемы женского бесплодия, ассоциированного с эндокринными нарушениями. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(5):706-719. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.514>
2. La Marca A, Volpe A. Anti-Müllerian hormone and ovarian reserve: update on assessing ovarian function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(10):2861–70.
3. Visser JA, de Jong FH, Laven JSE, Themmen APN. Anti-Müllerian hormone: biology and role in endocrinology and reproduction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1468364.

4. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update*. 2014;20(3):370–85.
5. Seifer DB, Feng B, Armstrong AY. Embryo quality may be associated with serum inhibin B levels but not follicular fluid levels. *Endocr Pract*. 2022;28(3):243–9.
6. Kim KA, Lee JR, Kim SH, et al. The intrafollicular concentration of leptin as a potential biomarker to predict oocyte maturity. *Sci Rep*. 2022;12:23737.
7. Oriols A, Martínez F, Gilabert J, et al. Impact of bariatric surgery on ovarian reserve markers: AMH and AFC changes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1284576.
8. Teixeira JCA, Seabra M, Oliveira J, et al. An in silico model using prognostic genetic factors for ovarian response. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249735.
9. Denschlag D, Höller T, Aulitzky W, et al. DHEA supplementation improves ovarian reserve markers in women undergoing ART. *Aging (Albany NY)*. 2023;15(8):101784.
10. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2014;371(2):119–29.
11. Palomba S, Falbo A, Russo T, Orio F Jr, Zullo F. Letrozole in the management of women with PCOS: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2015;21(5):586–609.
12. Tang T, Lord JM, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, thiazolidinediones) for women with PCOS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003053.
13. Luque-Ramírez M, Birkett S, Fine J, et al. Personalized metformin therapy in PCOS: response and predictors of efficacy in ovulation induction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(7):2742–8.
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021;115(4):873–7.
15. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al.; ESHRE guideline group on PCOS. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018;33(2):181–92.
16. Shukurov, F., Sattarova, K., & Razzakova, N. (2024). International scientific and practical conference «Endoscopic surgery in gynecology and reproductive medicine» : International Experience and Development Perspectives. *Journal of education and scientific medicine*, 1(2), 1-264. <https://doi.org/10.61934/jesm.v2i2.779>
17. Jayasena CN, Nijher GM, Abbara A, et al. Kisspeptin-54 stimulates gonadotropin release in women with hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(12):4315–23.
18. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update*. 2014;20(3):370–85.
19. Seifer DB, Feng B, Armstrong AY. Embryo quality may be associated with serum inhibin B levels but not follicular fluid levels. *Endocr Pract*. 2022;28(3):243–9.
20. Kim KA, Lee JR, Kim SH, et al. The intrafollicular concentration of leptin as a potential biomarker to predict oocyte maturity. *Sci Rep*. 2022;12:23737.
21. Oriols A, Martínez F, Gilabert J, et al. Impact of bariatric surgery on ovarian reserve markers: AMH and AFC changes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1284576.
22. Teixeira JCA, Seabra M, Oliveira J, et al. An in silico model using prognostic genetic factors for ovarian response. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249735.

