
**ВОЗДЕЙСТВИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
В Фолликулогенеза у женщин с бесплодием**

Эрназарова Севара Ирсалиевна

Д.м.н., профессор Шукуров Фарход Ишкулович

PhD Эрназаров Хожимурод Ирсалиевич

Ташкентская медицинская академия

ernazarovxojimurod9@gmail.com

Актуальность. Одним из ключевых процессов, обеспечивающих фертильность, является фолликулогенез — сложный и многоступенчатый процесс развития фолликулов в яичниках, который играет центральную роль в овуляции и последующей возможности зачатия. Фолликулогенез начинается с активации примордиальных фолликулов и продолжается до стадии преовуляторного фолликула, готового к овуляции. Нарушения на любом этапе этого процесса могут приводить к различным формам бесплодия, включая ановуляторные циклы, синдром истощенных яичников, СПКЯ и другие эндокринные патологии, что свидетельствует о высокой значимости этого процесса в поддержании репродуктивного здоровья женщин.

Цель исследования. Определить роль ферментативной дисфункции в нарушении фолликулогенеза у женщин с бесплодием для разработки инновационных методов коррекции, направленных на восстановление репродуктивной функции.

Материал и методы. В исследование было включено 110 женщин, из которых 80 имели диагноз бесплодия, обусловленного нарушением фолликулогенеза, подтверждённого клинико-лабораторными и инструментальными методами, и 30 здоровых женщин, составивших контрольную группу. Исследование проводилось в период с 2023 по 2024 год в 9-м межрайонном перинатальном центре г. Ташкента. Проводилось

определение концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, прогестерона, тестостерона, в сыворотке крови на разных этапах менструального цикла. Забор крови осуществлялся на 2-7 и 18-21 дни менструального цикла, чтобы учесть изменения уровней гормонов, характерные для каждой фазы менструального цикла. Для оценки активности металлопротеиназ проводился протеомный анализ сыворотки крови. Образцы также подвергались иммуногистохимическому исследованию для определения уровня активности ферментов.

Полученные данные обрабатывались с использованием программного обеспечения для статистического анализа SPSS. Для оценки различий между группами использовались t-тесты, U-критерий Манна-Уитни и χ^2 -тест.

Протеомный анализ выявил значительные различия в белковом профиле тканей яичников между пациентками с нарушением фолликулогенеза и здоровыми женщинами из контрольной группы, что подчеркивает роль ферментативной дисфункции в патогенезе бесплодия.

У пациенток I группы, страдающих нарушением активности ароматазы, наблюдалось снижение активности этого фермента на 45% по сравнению с контрольной группой ($55,2 \pm 10,1$ ед. против $100,4 \pm 12,2$ ед., $p < 0,05$). Это снижение активности ароматазы сопровождалось выраженным дефицитом эстрогенов, что подтверждалось уровнем эстрадиола, который составил $120,2 \pm 15,1$ пг/мл в I группе, по сравнению с $200,0 \pm 18,2$ пг/мл в контрольной группе ($p < 0,01$). Эти данные указывают на нарушение процесса ароматизации андрогенов в эстрогены, что приводит к гормональному дисбалансу, характерному для данной группы пациенток.

Во II группе, где у пациенток отмечалось нарушение активности металлопротеиназ, протеомный анализ показал повышение активности этих ферментов на 60% по сравнению с контрольной группой ($160,4 \pm 15,01$ ед. против $100,2 \pm 12,4$ ед., $p < 0,01$). Металлопротеиназы играют ключевую роль в ремоделировании внеклеточного матрикса, что необходимо для

нормального фолликулогенеза и овуляции. Избыточная активность металлопротеиназ в данной группе пациенток может приводить к чрезмерной деградации внеклеточного матрикса, что нарушает целостность фолликулярной структуры и препятствует нормальному процессу овуляции. Уровень прогестерона у пациенток второй группы также был повышен и составил $15,2 \pm 2,5$ нг/мл по сравнению с $10,8 \pm 1,5$ нг/мл в контрольной группе ($p < 0,01$), что свидетельствует о нарушении регуляции лютеиновой фазы цикла.

Эти данные указывают на то, что патологические процессы у пациенток обеих групп затрагивают как гормональную регуляцию, так и структурные компоненты тканей яичников, что в конечном итоге приводит к нарушению репродуктивной функции. Протеомный анализ подтвердил наличие специфических изменений в белковом профиле тканей яичников, которые играют важную роль в патогенезе бесплодия у женщин с нарушением фолликулогенеза. Эти результаты подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению бесплодия, основанного на понимании молекулярных механизмов, лежащих в основе нарушений фолликулогенеза.

Иммуногистохимическое исследование подтвердило данные протеомного анализа, выявив значительные различия в экспрессии ключевых ферментов в тканях яичников у пациенток с бесплодием. У пациенток I группы, страдающих нарушением активности ароматазы, наблюдалось выраженное снижение экспрессии данного фермента в тканях яичников. Интенсивность окрашивания на ароматазу, измеренная в условных единицах оптической плотности, составила $0,35 \pm 0,07$ по сравнению с $0,80 \pm 0,09$ в контрольной группе ($p < 0,01$). Эти данные указывают на значительное снижение синтеза ароматазы в фолликулах, что напрямую коррелирует с низким уровнем эстрогенов, выявленным в данной группе пациенток. Недостаточная экспрессия ароматазы приводит к нарушению процесса ароматизации андрогенов в эстрогены, что, в свою очередь, способствует

развитию гормонального дисбаланса и нарушению нормального фолликулогенеза.

Во II группе была выявлена гиперэкспрессия металлопротеиназ в тканях яичников. Интенсивность окрашивания на металлопротеиназы составила $1,75 \pm 0,15$ условных единиц оптической плотности, что значительно выше, чем в контрольной группе ($1,00 \pm 0,12$, $p < 0,01$). Это подтверждает данные о нарушении процесса созревания фолликулов у пациенток с повышенной активностью металлопротеиназ. Гиперэкспрессия этих ферментов приводит к чрезмерной деградации внеклеточного матрикса, что нарушает целостность фолликулярной структуры и препятствует нормальному процессу овуляции. Таким образом, результаты иммуногистохимического исследования подтверждают наличие патологических изменений в тканях яичников у пациенток с бесплодием, связанных с ферментативной дисфункцией, и подчеркивают важность дифференцированного подхода к лечению данного состояния.

Вывод. Результаты проведенного исследования убедительно доказали значительную роль ферментативной дисфункции в нарушении фолликулогенеза у женщин с бесплодием. Выявленные изменения в активности ключевых ферментов, таких как ароматаза и металлопротеиназы, оказывают прямое влияние на процессы созревания фолликулов, овуляцию и последующую возможность зачатия. Снижение активности ароматазы приводит к дефициту эстрогенов и нарушению овуляции, тогда как повышенная активность металлопротеиназ может способствовать избыточному разрушению внеклеточного матрикса, затрудняя нормальный процесс овуляции.