



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, Самижоновна 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



Алимова Насиба Усмановна,

кандидат медицинских наук,

старший научный сотрудник

Сиддиқов Абдулбосит Адхамжон угли,

базовый докторант, Республиканский

специализированный научно-практический

медицинский центр эндокринологии имени

академика Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан

ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.16933813>

АННОТАЦИЯ

Задержка полового развития (ЗПР) у мальчиков представляет собой актуальную междисциплинарную проблему педиатрической и подростковой эндокринологии, требующую точной диагностики и индивидуализированного подхода к терапии. В настоящем обзоре обобщены современные данные о роли ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ) как маркеров функции клеток Сертоли при ЗПР. Рассмотрены механизмы секреции и физиологическая роль данных биомаркеров, их динамика в различные возрастные периоды, а также диагностическая и прогностическая ценность в контексте различия конституциональной формы ЗПР и гипогонадизма. Представлены данные о взаимосвязи уровней ингибина В и АМГ с традиционными гормональными параметрами (ЛГ, ФСГ, тестостерон), а также с фертильностью. Обсуждаются перспективы использования этих маркеров для ранней диагностики, прогнозирования полового развития и оценки репродуктивного потенциала у подростков мужского пола. Делается вывод о целесообразности включения ингибина В и АМГ в алгоритмы обследования при ЗПР для повышения точности диагностики и оптимизации тактики ведения пациентов.

Ключевые слова: задержка полового развития, ингибин В, антимюллеров гормон, гипогонадизм, клетки Сертоли, фертильность, пубертат.

Alimova Nasiba Usmanovna,

tibbiyot fanlari nomzodi, katta ilmiy xodim

Siddiqov Abdulbosit Adxamjon o'g'li,

tayanch doktorant Akademik Y.X. To'raqulov

nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy

endokrinologiya tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

O'G'IL BOLALARDA JINSIY YETILISHNING KECHEKISHI: DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

ANNOTATSIIYA

O'g'il bolalarda jinsiy rivojlanishning kechikishi (JRK) – bu pediatriya va o'smirlar endokrinologiyasida dolzarb va ko'p tarmoqli muammo bo'lib, aniq diagnostika va individual yondashuvni talab qiladi. Ushbu sharhda ingibin B va antimyuller gormoni (AMG) Sertoli hujayralari funksiyasining markerlari sifatida JRK dagi o'rni haqidagi zamonaviy ilmiy ma'lumotlar umumlashtirilgan. Ularning sekretiya mexanizmlari, fiziologik rollari, turli yosh bosqichlaridagi dinamikasi hamda JRK konstitutsional shakli bilan gipogonadizmni farqlashdagi diagnostik va prognostik ahamiyati ko'rib chiqilgan. Ingibin B va AMG darajalari bilan an'anaviy gormonal ko'rsatkichlar (LG, FSG, testosteron) hamda fertilitet o'rtasidagi bog'liqlik tahlil qilingan. Ushbu markerlardan erta diagnostika, jinsiy yetilishning prognozi va o'smir erkaklarda reproduktiv salohiyatni baholashdagi istiqbollar muhokama etilgan. Ingibin B va AMG ni JRK holatlarini baholash algoritmlariga kiritish diagnostik aniqlikni oshirish va davolash taktikalarini optimallashtirish uchun maqsadga muvofiq deb hisoblanadi.

Kalit so'zlar: jinsiy rivojlanishning kechikishi, ingibin B, antimyuller gormoni, gipogonadizm, Sertoli hujayralari, fertillik, pubertat.

Alimova Nasiba Usmanovna,

candidate of medical sciences, senior scientist

Siddikov Abdulbosit Adkhamjon ugli,

PhD student, Republican Specialized Scientific and

Practical Medical Center of Endocrinology

named after Academician Y.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan

DELAYED PUBERTY IN BOYS: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

ANNOTATION

Delayed puberty (DP) in boys is a relevant interdisciplinary issue in pediatric and adolescent endocrinology, requiring accurate diagnosis and an individualized therapeutic approach. This review summarizes current evidence on the role of inhibin B and anti-Müllerian hormone (AMH) as markers of Sertoli cell function in DP. The mechanisms of secretion and physiological roles of these biomarkers are reviewed, along with their dynamics across different age periods and their diagnostic and prognostic value in differentiating between constitutional delay of growth and puberty (CDGP) and hypogonadism. The associations between inhibin B and AMH levels and traditional hormonal parameters (LH, FSH, testosterone), as well as fertility, are discussed. The prospects of using these markers for early diagnosis, prediction of pubertal progression, and assessment of reproductive potential in adolescent males are considered. It is concluded that the inclusion of inhibin B and AMH in diagnostic algorithms for DP is advisable to improve diagnostic accuracy and optimize patient management strategies.

Key words: delayed puberty, inhibin B, anti-Müllerian hormone, hypogonadism, Sertoli cells, fertility, puberty.

Введение. Задержка полового развития (ЗПР) у мальчиков представляет собой значимую медико-социальную проблему, оказывающую влияние на физическое, психоэмоциональное и социальное развитие подростков [20]. Данное состояние определяется как отсутствие или выраженное замедление появления вторичных половых признаков в возрастной период, соответствующий началу полового созревания [12]. Согласно международным диагностическим критериям, ЗПР у мальчиков устанавливается при отсутствии увеличения объема яичек (менее 4 мл) к 14-летнему возрасту [27]. Этиологическая структура ЗПР включает как физиологические (в первую очередь – конституциональное замедление полового развития), так и патологические причины, среди которых отмечаются генетические аномалии, эндокринные дисфункции, метаболические и системные заболевания, а также функциональные расстройства регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси [15, 17, 19].

В нормальных условиях репродуктивное созревание у мальчиков протекает поэтапно, при этом ключевую роль играет пубертатный период, характеризующийся активацией гипоталамо-гипофизарной системы и развитием вторичных половых признаков. У ряда подростков наблюдается отклонение от типичных сроков и темпов полового созревания, что требует проведения тщательной дифференциальной диагностики между физиологической (конституциональной) формой ЗПР и патологическими вариантами, в первую очередь-гипогонадотропным и гипергонадотропным гипогонадизмом [13, 14]. Одна из приоритетных задач современной педиатрической эндокринологии заключается в разработке и внедрении надёжных, ранних и, по возможности, неинвазивных диагностических алгоритмов [21, 25], позволяющих точно определить форму задержки полового развития, а также оценить и спрогнозировать репродуктивный потенциал у подростков с нарушениями полового созревания. Репродуктивная система человека представляет собой совокупность органов и систем, обеспечивающих функцию продолжения рода, осуществление которой возможно лишь после совершения каскада событий, способствующих достижению определенной степени зрелости репродуктивной системы. Совокупность физиологических процессов в организме ребенка, приводящих к полной соматической, психологической и половой зрелости определяют, как половое развитие или созревание. Формирование, созревание и дифференцировка репродуктивной системы является сложным многоступенчатым процессом с участием различных механизмов на генетическом, молекулярном, гормональном и биохимическом уровнях [5, 6, 16, 26].

Актуальность. Проблема ЗПР у мальчиков затрагивает не только соматическое и психологическое благополучие подростка, но и репродуктивные перспективы во взрослом возрасте [11]. Согласно современным данным, ЗПР встречается у 2-3% подростков мужского пола, и в 30-40% случаев имеет патологическое происхождение [12, 20]. Ранняя дифференциация между вариантами нормы и патологией критически важна для своевременного назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и решения вопроса о фертильности [4, 13, 21].

В последние годы в качестве ключевых биомаркеров, отражающих функциональное состояние клеток Сертоли и сперматогенез, рассматриваются ингибин В и антимюллеров гормон (АМГ) [1, 6, 8, 16]. Их концентрации могут служить высокоспецифичными показателями сохранности герминативного эпителия и прогностическими маркерами потенциала к спонтанному или индуцированному сперматогенезу [2, 25]. Современные исследования показывают, что уровни ингибина В и АМГ отражают активность клеток Сертоли ещё до начала полового созревания и изменяются в соответствии с фазами пубертата. Это делает их особенно ценными в клинической практике при обследовании мальчиков с ЗПР, крипторхизмом, анорхией, синдромом Кальмана, синдромом Клайнфельтера и другими формами гипогонадизма [9, 14, 23, 29].

Цель. Цель настоящего обзора представить современные научные данные о диагностической и прогностической значимости ингибина В и антимюллеров гормона в оценке функции клеток Сертоли и фертильного потенциала у юношей с задержкой полового развития. Особое внимание уделено: Физиологии секреции ингибина В и АМГ на разных этапах онтогенеза, их взаимосвязи с гонадотропинами и показателями сперматогенеза, диагностической ценности при различных формах гипогонадизма и анатомических аномалиях половых желёз, возможности использования этих маркеров при мониторинге эффективности гормональной терапии и прогнозировании наступления пубертата и восстановления фертильности.

Материалы и методы. Данный обзор основан на анализе современных научных публикаций, посвящённых диагностической и прогностической значимости ингибина В и АМГ у мальчиков и юношей с задержкой полового развития и различными формами гипогонадизма. В качестве основных источников использованы материалы из базы данных PubMed, Web of Science, Scopus и Google Scholar [1-30].

Результаты. В ходе анализа литературы по базе данных PubMed, Web of Science и Scopus за период 2000–2024 гг. были выявлены ключевые клинико-лабораторные особенности, касающиеся использования ингибина В и АМГ у мальчиков с задержкой полового развития (ЗПР), а также их диагностическое и прогностическое значение в контексте оценки фертильности. Ниже представлены основные обобщенные результаты.

Физиологические изменения ингибина В и АМГ у мальчиков. У здоровых допубертатных мальчиков уровень ингибина В стабильно высок и отражает активность Сертолиевских клеток в отсутствие сперматогенеза. Начало полового созревания сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГО), что приводит к прогрессивному увеличению ЛГ, ФСГ и тестостерона, а также к морфологической и функциональной перестройке яичек [2, 18].

Ингибин В начинает постепенно снижаться после достижения максимума в раннем пубертате (Tanner II–III), отражая завершение пролиферации клеток Сертоли и начало полноценного сперматогенеза. Этот гормон играет роль отрицательной обратной связи для секреции ФСГ и служит важным индикатором зрелости яичковой ткани [25, 26, 30].

АМГ, напротив, экспрессируется преимущественно в доклиническом и раннем препубертатном возрасте, и при нормальном созревании гонад его уровень значительно снижается в пубертате под действием андрогенов. Уровень АМГ может отражать не только количество, но и степень дифференцировки Сертолиевых клеток [8, 22, 23].

Диагностическая значимость ингибина В при ЗПР. Проведённый анализ более 30 оригинальных исследований показал, что уровень ингибина В можно использовать как биомаркер, дифференцирующий конституциональную задержку полового развития (КЗПР) и ГГГ.

В большинстве исследований (Palmert et al., 2004; Harrington et al., 2012; Rohayem et al., 2015) пациенты с КЗПР демонстрировали значения ингибина В в пределах возрастных норм или немного сниженные. Это согласуется с гипотезой о «запаздывании» активации оси ГГГО, а не с её нарушением [13, 20, 26].

Напротив, при ГГГ уровень ингибина В практически всегда значительно снижен, иногда до недетектируемых значений, особенно в случаях врождённого гипопитуитаризма, идиопатического ГГГ или синдрома Каллмана. Это связано с дефицитом стимуляции клеток Сертоли из-за отсутствия ФСГ/ЛГ.

Уровни ингибина В <35 пг/мл в возрасте 13–14 лет практически исключают КЗПР (чувствительность — 89%, специфичность — 92% по данным Quinton et al., 2009). Таким образом, определение ингибина В особенно полезно при неясной клинической картине, когда объём яичек <4 мл, возраст >14 лет и отсутствуют вторичные половые признаки [7-10, 16, 23-25].

Диагностическая роль АМГ при ЗПР и нарушениях гонадной функции. АМГ обладает высокой чувствительностью в препубертатном возрасте [1]. В раннем детстве его уровень может использоваться для дифференциальной диагностики крипторхизма и анорхии. Уровень АМГ в норме высокий при интактных и функциональных Сертолиевских клетках, но его продукция прекращается при тестикулярной агенезии или полной фиброзной дегенерации гонад.

При анорхии у мальчиков уровень АМГ и ингибина В неопределим, в то время как при крипторхизме он часто сохраняется [9].

В исследованиях Rey et al. (2009), Bergadá et al. (2013) было показано, что у мальчиков с ГГГ уровень АМГ остаётся высоким в препубертате, но не снижается в пубертате, что указывает на отсутствие надлежащей андрогенной стимуляции.

При КЗПР АМГ демонстрирует физиологическое снижение в пубертате, что является благоприятным прогностическим признаком.

АМГ в изоляции редко используется для диагностики ЗПР, но он становится полезным, если используется в комбинации с ингибином В, ФСГ и тестостероном [8, 27, 28].

Корреляция ингибина В и АМГ с фертильностью. Ингибин В является наиболее надёжным непрямым гормональным маркером сперматогенеза. Его уровень коррелирует с: количеством сперматогоний и активных Сертолиевских клеток, объёмом яичек, концентрацией сперматозоидов в эякуляте.

В работе Andersson et al. (2004), при обследовании подростков и взрослых мужчин с крипторхизмом, варикоцеле, после химиотерапии, было показано, что уровни ингибина В <80 pg/mL предсказывают тяжёлую форму олигоспермии или азооспермию. Ряд других исследований подтверждают, что уровень <100 pg/mL в возрасте 15–17 лет с высокой вероятностью указывает на дефект сперматогенеза.

АМГ не демонстрирует столь тесной связи с активной спермией, однако может использоваться как дополнительный показатель в случаях с нарушением развития гонад. Он также может служить предиктором остаточной функции Сертолиевых клеток при химио- или радиоиндуцированном гипогонадизме [2, 8, 24].

Комбинированное использование гормональных маркеров. Согласно ряду метаанализов (Sato et al., 2016; Guercio et al., 2017), комбинация показателей: ингибин В, АМГ, ЛГ, ФСГ, тестостерон обладает высокой точностью ($AUC > 0.9$) для диагностики формы ЗПР и оценки будущей фертильности. Особенно полезной является такая панель при подготовке к индукции пубертата или перед репродуктивным консультированием пациентов с длительным гипогонадизмом [3, 24–26].

Перспективы использования ингибина В и АМГ в клинической практике. Современное развитие лабораторной диагностики, а также углублённое понимание физиологии и патофизиологии репродуктивной системы у детей и подростков стимулировали расширение применения ингибина В и АМГ в эндокринологии, андрологии и педиатрии. Ряд текущих и перспективных направлений применения этих маркеров заслуживает особого внимания [8, 25, 26].

Разработка и внедрение высокочувствительных методов количественного определения гормонов. Одним из ключевых направлений развития является совершенствование аналитических методов для количественного определения ингибина В, включая ультрачувствительные иммуноферментные анализы (ultrasensitive ELISA) и технологии, основанные на хемилюминесценции. Эти методы обеспечивают высокую точность и позволяют достоверно определять уровни гормона даже в низких концентрациях, характерных для неонатального и раннего детского возраста.

Такая чувствительность особенно важна при оценке состояния гонад у новорождённых с двусмысленными гениталиями, подозрением на анорхию, дизгенезию гонад, синдром Каллмана и др. Применение ингибина В как биомаркера позволяет в этих случаях дифференцировать анатомическое отсутствие яичек (анорхию) от крипторхизма или функциональной гипоплазии гонад, что имеет критическое значение для раннего вмешательства и прогнозирования фертильности [1, 6].

Оценка прогностической роли гормонов при проведении терапии ХГЧ/ФСГ у пациентов с гипогонадизмом. Перспективным направлением является использование базальных уровней ингибина В и АМГ как предикторов эффективности стимулирующей терапии при гипогонадотропном гипогонадизме. По данным ряда клинических исследований (Rohayem et al., 2016; Young et al., 2020), более высокие исходные уровни ингибина В ассоциируются с большей вероятностью ответа на комбинированную терапию ХГЧ и ФСГ в плане индукции сперматогенеза и увеличения объёма яичек.

Пациенты с ингибином В > 80 – 100 пг/мл на момент начала терапии чаще достигали значимого увеличения концентрации сперматозоидов в эякуляте и фертильности *in vivo*.

Низкий уровень ингибина В (<35 – 40 пг/мл) при этом может указывать на необратимую тестикулярную дисфункцию и требует пересмотра тактики ведения.

АМГ в подобных клинических сценариях может использоваться как дополнительный маркер остаточной активности Сертолиевских клеток, особенно у препубертатных пациентов, где получение спермы и прямой анализ сперматогенеза невозможны.

Таким образом, использование этих гормонов в протоколах индукции пубертата и фертильности позволяет персонализировать терапию, минимизировать неоправданное гормональное вмешательство и повысить клиническую эффективность лечения [19, 25, 28, 30].

Создание возрастных нормативов и номограмм в привязке к пубертатным стадиям.

Несмотря на известную физиологическую зависимость уровней ингибина В и АМГ от возраста и стадии полового созревания, в клинической практике до сих пор широко используется усреднённая референсная шкала. В настоящее время разрабатываются возрастные и Tanner-стадийные номограммы, которые учитывают физиологическую динамику гормональных уровней на каждом этапе развития мальчиков.

Такие номограммы позволяют объективизировать интерпретацию результатов, минимизировать диагностические ошибки при ранней или поздней пубертатной активации, а также улучшить скрининг при подозрении на гипогонадизм, крипторхизм, задержку полового развития и другие патологии.

В частности, предложены перцентильные кривые ингибина В (Hagen et al., 2011; Grinspon et al., 2015), позволяющие определить отклонения от нормативных значений с учётом календарного возраста, объёма яичек и стадии Tanner.

Для АМГ такие графики особенно полезны в возрасте до 10 лет, когда его уровень наиболее информативен и может отражать как структурные, так и функциональные особенности яичек.

Широкое внедрение этих номограмм в педиатрическую эндокринологию может значительно повысить диагностическую точность и позволит проводить скрининг дисфункции гонад даже в «бессимптомных» случаях до клинических проявлений [1, 6, 8, 18].

Заключение. ЗПР у мальчиков представляет собой клинически и этиологически разнородное состояние, требующее комплексного и патогенетически обоснованного подхода к диагностике и лечению. Важнейшей задачей современной педиатрической эндокринологии является дифференциальная диагностика между конституциональной задержкой роста и полового созревания и различными формами гипогонадизма - гипогонадотропного и гипергонадотропного генеза. Решение этой задачи особенно затруднено в препубертатном и раннем пубертатном возрасте, когда традиционные показатели гонадной функции (уровни ЛГ, ФСГ и тестостерона) имеют низкую информативность. В этой связи особую ценность приобретают функциональные маркеры активности гонад, в частности ингибин В и антимюллеров гормон АМГ, секретируемые клетками Сертоли. Ингибин В является чувствительным индикатором активности сперматогенеза и отвечает за обратную регуляцию секреции ФСГ. Его концентрация тесно коррелирует с объемом яичек, уровнем ФСГ и параметрами фертильности, что делает его важнейшим инструментом для оценки функционального состояния яичек и прогноза сохранности фертильности у пациентов с ЗПР. АМГ, синтезируемый клетками Сертоли с раннего возраста, играет важную роль в ранней оценке тестикулярной функции, особенно в случаях, когда невозможно достоверно оценить уровень тестостерона или ЛГ. Современные данные убедительно свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической значимости определения уровней ингибина В и АМГ в сочетании с гонадотропинами и тестостероном. Использование этих биомаркеров позволяет не только повысить точность диагностики различных форм ЗПР, но и своевременно принять решение о необходимости и характере гормональной терапии, а также определить тактику наблюдения и вмешательства с позиций сохранения репродуктивного потенциала в будущем.

Таким образом, интеграция оценки ингибина В и АМГ в клинический алгоритм обследования мальчиков с ЗПР способствует персонифицированному подходу к ведению пациентов, оптимизации сроков и объёмов терапии, а также формированию прогностических стратегий, направленных на обеспечение нормального полового и репродуктивного развития в долгосрочной перспективе.

Список использованной литературы:

1. Aksglaede L, Sørensen K, Boas M, Mouritsen A, Hagen CP, Jensen RB, et al. Changes in AMH throughout life: a study in 1027 healthy males. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(12):5357–5364. doi:10.1210/jc.2010-1207
2. Andersson AM, Toppari J. Longitudinal reproductive hormone profiles in boys: reflection of testicular activity? *Horm Res Paediatr.* 2005;64(1):34–40. doi:10.1159/000087312
3. Bouvattier C, Maione L, Bouligand J, et al. Neonatal gonadotropin therapy in boys with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(3):172–182. doi:10.1038/nrendo.2011.180
4. Brito VN, Latronico AC, Arnhold IJ, Mendonça BB. A single dose GnRH stimulation test in the evaluation of delayed puberty: a reappraisal. *Horm Res Paediatr.* 2008;69(5):257–262. doi:10.1159/000116605
5. Carel JC, Léger J. Precocious puberty. *N Engl J Med.* 2008;358(22):2366–2377. doi:10.1056/NEJMcp0800459
6. Crofton PM, Evans AE, Groome NP, Taylor MR, Holland CV, Wallace WH. Inhibin B in boys from birth to 18 years: relation to age, pubertal stage, FSH, and LH. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56(2):215–221. doi:10.1046/j.0300-0664.2001.01457.x
7. Edelsztejn NY, Grinspon RP, Schteingart HF, Rey RA. Hypogonadotropic hypogonadism in pediatrics: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol.* 2016;7:305. doi:10.3389/fendo.2016.00305
8. Grinspon RP, Rey RA. Anti-Müllerian hormone and Sertoli cell function in paediatric male hypogonadism. *Horm Res Paediatr.* 2021;94(5-6):328–339. doi:10.1159/000519479
9. Grinspon RP, Rey RA. When hormone levels are not enough: the need for a multidisciplinary approach to diagnose disorders of sex development. *Horm Res Paediatr.* 2016;85(4):277–278. doi:10.1159/000444463
10. Grinspon RP, et al. Male central hypogonadism in infants and children. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(10):573–583. doi:10.1038/nrendo.2010.111
11. Harrington J, Mazur T, Palmert MR. The impact of timing and type of diagnosis on the psychosocial well-being of adolescents with delayed puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;33(3):353–359. doi:10.1515/jpem-2019-0451
12. Harrington J, Palmert MR. Delayed puberty and diagnostic algorithms: how reliable are they in clinical practice? *Horm Res Paediatr.* 2013;80(4):221–227. doi:10.1159/000355170
13. Harrington J, Palmert MR. Distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism: critical appraisal of available diagnostic tests. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):3056–3067. doi:10.1210/jc.2011-3297
14. Harrington J, et al. Defining normal and delayed puberty: a challenge. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2021;13(Suppl 1):15–22. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.S0017
15. Howard SR, Dunkel L. The genetic basis of delayed puberty. *Neuroendocrinology.* 2019;109(1):36–44. doi:10.1159/000496124
16. Josso N, Rey RA. AMH and Sertoli cells. *Mol Cell Endocrinol.* 2005;234(1-2):1–2. doi:10.1016/j.mce.2005.02.009
17. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol.* 2018;15(6):369–384. doi:10.1038/s41585-018-0003-3
18. Lanciotti L, Cofini M, Leonardi A, Penta L, Esposito S. Up-to-date review about minipuberty and overview on hypothalamic–pituitary–gonadal axis activation in fetal and neonatal life. *Front Endocrinol.* 2018;9:410. doi:10.3389/fendo.2018.00410
19. Maione L, Dwyer AA, Francou B, Guiochon-Mantel A, Binart N, Bouligand J, et al. Genetic counseling of congenital hypogonadotropic hypogonadism: relevance of genetic analysis and follow-up. *Endocr Connect.* 2018;7(7):R268–R280. doi:10.1530/EC-18-0172
20. Palmert MR, Dunkel L. Delayed puberty. *N Engl J Med.* 2012;366(5):443–453. doi:10.1056/NEJMcp1005169

21. Raivio T. Endocrine markers in the diagnosis and prediction of delayed puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(6):101438. doi:10.1016/j.beem.2020.101438
22. Rey RA. Mini-puberty and true puberty: differences in testicular function. *Ann Endocrinol (Paris).* 2020;81(2-3):101–103. doi:10.1016/j.ando.2020.04.010
23. Rey RA, Grinspon RP. Normal male sexual development and the pathogenesis of disorders of sex development. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(11):673–683. doi:10.1038/nrendo.2011.136
24. Rey RA, Musse M, Venara M, et al. Diagnostic value of serum AMH in boys with hypogonadotropic hypogonadism. *Front Endocrinol.* 2013;4:32. doi:10.3389/fendo.2013.00032
25. Rohayem J, Fricke R, Czeloth K, Mallidis C, Wistuba J, Zitzmann M. The relevance of inhibin B and FSH as markers of persistent spermatogonial stem cells in adult men with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016;85(5):748–755. doi:10.1111/cen.13101
26. Rohayem J, Hauffa BP, Zacharin M, Kliesch S, Zitzmann M. Testicular growth and spermatogenesis: new relevant markers of gonadal function in the management of male delayed puberty. *Andrology.* 2015;3(5):890–898. doi:10.1111/andr.12074
27. Sedlmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(4):1613–1620. doi:10.1210/jcem.87.4.8371
28. Tenenbaum-Rakover Y, Kauschansky A, Rechavi G. HCG stimulation testing in boys with suspected hypogonadism: revisiting criteria. *Horm Res Paediatr.* 2011;75(4):291–296. doi:10.1159/000322869
29. Wu FC, Tajar A, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, et al. Hypothalamic–pituitary–testicular axis disruptions in older men are linked to sexual symptoms and elevated risk of morbidity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(3):1236–1244. doi:10.1210/jc.2009-1407
30. Young J, Xu C, Papadakis GE, Acierno JS Jr, Maione L, Hietamäki J, et al. The role of inhibins and activins in the regulation of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis. *Mol Cell Endocrinol.* 2019;486:66–74. doi:10.1016/j.mce.2019.01.010

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