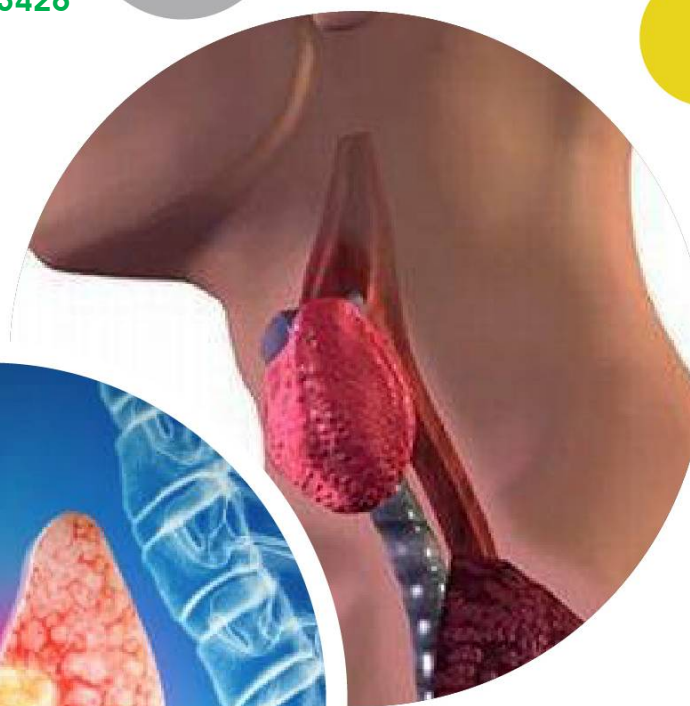




ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426



O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО- АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 3

ISSUE 1

2023

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

3 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 3, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 3, ISSUE 1

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2023

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
№1 (2023) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2023-1>

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.

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

С. Исмаилов - Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, заведующий кафедрой эндокринологии с детской эндокринологией; 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 “AAA”, 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 Барта 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.

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

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

ПАМЯТИ ИСМАИЛОВА САИДИГАНИХОДЖИ ИБРАГИМОВИЧА.....	6
1. Бакоева Н.М., Хайдарова Ф.А. ВЛИЯНИЕ KISS1 И BDNF НА РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ COVID-19.....	7
2. Шагазатова Б.Х., Кудратова Н.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОЖИРЕНИЯ.....	14
3. Ju Seunghwan, Ismailov S.I., Shamansurova Z.M., Abdurakhmanov H.A, Xodjayeva F.S. PARATHYROID GLANDS: ANATOMO-PHYSIOLOGICAL ASPECTS AND HORMONES ACTION.....	25
4. Шагазатова Б.Х., Адилова Н.Ш. ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТОГО РИСКА ПОСЛЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ МОРБИДНОМ ОЖИРЕНИИ.....	38
5. Рахимова Г.Н., Парпиева Н.Н., Хусанов А.М., Тилляшайхова И.М., Нурматов А.Х. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.....	46
6. Айназарова З.А., Тахирова Ф.А., Туребекова З.М., Есемуратова З.Е., Бекмурзаева Э.Б., Алиханова Н.М., Уббиев Ж.Н., Бердыкулова Д.М., Акрамова Г.Г. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН В 2022 ГОДУ.....	54
7. Султанова Ш.Т., Алимов А.В., Фроянченко Г.А., Урманова Ю.М., Алиева Д.А. «ГОРМОНАЛЬНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ И СПЕКТР МИКРОДЕЛЕЦИЙ У ХРОМОСОМЫ, ВКЛЮЧАЯ ФАКТОР АЗОСПЕРМИИ (AZF) У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ».....	62
8. Наримова Г.Ж., Кулимова Г.А. «РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ГРУПП В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ПРЕДИАБЕТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА».....	72
9. Хайдарова Ф.А., Инагамова Д.Т. «ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ЗНАЧЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ».....	79
10. Урманова Ю.М., Миртухтаева М.Б., Ходжаева Ф.С. «ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНВАЗИИ И МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАКРО И ГИГАНТСКИМИ НЕАКТИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГИПОФИЗА».....	89



ISSN: 2181-3426

www.tadqiqot.uz

Бакоева Н.М.,**Хайдарова Ф.А.**

Республиканский Специализированный

Научно-Практический Медицинский Центр

Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова

ВЛИЯНИЕ KISS1 И BDNF НА РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ COVID-19

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7920301>

АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) является одной из сложных проблем женского здоровья.

Актуальность. Являясь основной причиной бесплодия, снижения качества жизни женщин ПНЯ является проблемой, на которую нужно обратить особое внимание. После подтвержденного диагноза, в настоящее время не существует методов восстановления функции яичников и фертильности. Распространение вируса КОВИД-19 и карантинные меры, связанные с пандемией, привели к нарушениям психического здоровья женщин и нарушению менструального цикла, вплоть до аменореи. Поэтому большое значение имеет выявление факторов риска развития ПНЯ на более ранней стадии.

Цель. Оценить концентрацию KISS 1 и BDNF в плазме крови у пациенток с ПНЯ, развивший после коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведено обследование 52 пациенток с ПНЯ, после перенесенного КОВИД-19 и 32 здоровых женщин, в возрасте от 18 до 40 лет с регулярным менструальным циклом. Концентрацию в крови кисспептина (HUMAN KISS1) и BDNF (Human BDNF) исследовали с помощью набора Human Elisa Kit в лаборатории РСНПМЦЭ. Статистический анализ проводили с помощью Minitab 14.

Результаты. У женщин с ПНЯ, развитый после коронавирусной инфекции уровень KISS1 был достоверно ниже ($251,70 \pm 7,27$ пг/мл, $p < 0,05$), чем у здоровых женщин ($439,91 \pm 8,41$ пг/мл, $p < 0,05$). Концентрация BDNF также была ниже в первой группе ($232,82 \pm 7,29$ пг/мл, $p < 0,05$), чем у здоровых женщин ($428,59 \pm 7,22$ пг/мл, $p < 0,05$). Сывороточные уровни KISS1 и BDNF отрицательно коррелируют с тяжестью стресса.

Заключение. В качестве заключения можно сказать, что кисспептин и BDNF играют важную роль не только в репродуктивной здоровье женщин, но и в психическом состоянии. Стресс вследствие коронавирусной пандемии, снижая уровень KISS1 и BDNF в крови может привести к развитию преждевременной недостаточности яичников. Это наблюдение приносит важное потенциальное понимание в патогенезе ПНЯ.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, КОВИД-19, стресс, KISS1, BDNF

Baqoyeva N.M.,

Haydarova F.A.

Akad. Y.H. To'raqulov nomidagi Respublika

Ixtisoslashtirilgan Ilmiy-Amaliy

Endokrinologiya Tibbiyot Markazi

COVID-19DAN SO'NG TUXUMDONLARNING MUDDATIDAN ILGARI YETISHMOVCHILIGI RIVOJLANISHIDA KISS1 VA BDNF TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Bugungi kunda tuxumdonlarning muddatidan ilgari yetishmovchiligi (TMIY) ayollar salomatligining eng qiyin muammolaridan biridir.

Dolzarblik. Ayollarda bepushtlik va hayot sifatining pasayishi asosiy sababi bo'lgan TMIY alohida e'tibor talab qiladigan muammodir. Tasdiqlangan tashxisdan so'ng, hozirgi vaqtda tuxumdonlar faoliyatini va fertillikni tiklash usullari mavjud emas. COVID-19 virusining tarqalishi va pandemiya bilan bog'liq karantin choralari ayollarning ruhiy salomatligi va hayz ko'rish davrining buzilishiga, jumladan, amenoreyagacha olib keldi. Shuning uchun TMIY rivojlanishining erta bosqichda xavf omillarini aniqlash muhimdir.

Maqsad. Koronavirus infeksiyasidan keyin rivojlangan TMIY bo'lgan bemorlarda KISS1 va BDNFning plazma kontsentratsiyasini baholash.

Materiallar va usullar. COVID-19dan so'ng TMIY bilan kasallangan 52 bemor ayollar va hayz sikli muntazam bo'lgan 18 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan 32 sog'lom ayol o'rtasida so'rov o'tkazildi. RIEIATM laboratoriyasida kisspeptin (HUMAN KISS1) va BDNF (HUMAN BDNF)ning qondagi kontsentratsiyasi Human Elisa Kit yordamida o'rganildi. Statistika tahlil Minitab 14 dasturi yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. Koronavirus infeksiyasidan so'ng TMIY rivojlangan ayollarda KISS1 darajasi sezilarli darajada past ($251,70 \pm 7,27$ pg/ml, $p < 0,05$), sog'lom ayollarda esa ularga nisbatan yuqori edi ($439,91 \pm 8,41$ pg / ml, $p < 0,05$). BDNF kontsentratsiyasi ham birinchi guruhda ($232,82 \pm 7,29$ pg/ml, $p < 0,05$) sog'lom ayollarga ($428,59 \pm 7,22$ pg/ml, $p < 0,05$) nisbatan past edi. KISS1 va BDNFning sqondagi miqdori stress darajasi bilan salbiy korrelyatsiya aniqlandi.

Xulosa. Xulosa qilib aytish mumkinki, kisspeptin va BDNF nafaqat ayollarning reproduktiv salomatligi, balki ruhiy holatida ham muhim rol o'ynaydi. Koronavirus pandemiyasi tufayli yuzaga kelgan stress, qondagi KISS1 va BDNF darajasini pasaytirishi tuxumdonlarning muddatidan ilgari yetishmovchili rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Ushbu kuzatish TMIY patogeneza muhim potentsial tushuncha beradi.

Kalit so'zlar: tuxumdonlarning muddatidan ilgari yetishmovchili, COVID-19, stress, KISS1, BDNF.

Bakoeva N.M.,

Khaydarova F.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical

Center of Endocrinology named after Y. Kh. Turakulov

INFLUENCE OF KISS1 AND BDNF ON THE DEVELOPMENT OF PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY AFTER COVID-19

ANNOTATION

Today, premature ovarian failure (POF) is one of the most difficult problems of women's health.

Relevance. As the main cause of infertility, a decrease in the quality of life of women with POI is a problem that needs special attention. After a confirmed diagnosis, there are currently no methods to restore ovarian function and fertility. The spread of the COVID-19 virus and pandemic-related quarantine measures have led to women's mental health and menstrual irregularities, up to and including amenorrhea. Therefore, it is important to identify risk factors for the development of POI at an earlier stage.

Purpose. To evaluate the plasma concentration of KISS1 and BDNF in patients with POI that developed after coronavirus infection.

Materials and methods. A survey of 52 patients with POI, after undergoing COVID-19 and 32 healthy women, aged 18 to 40 years with a regular menstrual cycle, was carried out. The blood concentrations of kisspeptin (HUMAN KISS1) and BDNF (Human BDNF) were studied using the Human Elisa Kit in the laboratory of RSSPMCE. Statistical analysis was performed using Minitab 14.

Results. In women with POI, developed after coronavirus infection the level of KISS1 was significantly lower (251.70 ± 7.27 pg/ml, $p < 0.05$) than in healthy women (439.91 ± 8.41 pg/ml, $p < 0.05$). The BDNF concentration was also lower in the first group (232.82 ± 7.29 pg/ml, $p < 0.05$) than in healthy women (428.59 ± 7.22 pg/ml, $p < 0.05$). Serum levels of KISS1 and BDNF are negatively correlated with stress severity.

Conclusion. We can say that kisspeptin and BDNF play an important role not only in women's reproductive health, but also in their mental state. Stress due to the coronavirus pandemic, reducing the level of KISS1 and BDNF in the blood can lead to the development of premature ovarian failure. This observation brings important potential insight into the pathogenesis of POI.

Keywords: premature ovarian insufficiency, COVID-19, stress, KISS1, BDNF.

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) — это прекращение функции яичников в возрасте до 40 лет. Это связано с гипозестрогией и потерей остаточных фолликулов, что приводит к нарушениям менструального цикла, бесплодию и снижению качества жизни, связанного со здоровьем. Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) предлагает следующие диагностические критерии: аменорея или олигоменорея в течение не менее четырех месяцев и повышенную фолликулостимулирующую уровень гормона (ФСГ) > 25 МЕ/л [14].

В 1942 году F.Albright впервые опубликовал понятие «преждевременная недостаточность яичников» заболеванием протекающий аменореей, низким уровнем эстрадиола и высокими показателями ФСГ [8; 10]. Но в 80-х годах XX века появились 2 понятия: «синдром резистентных яичников» - состояние, когда происходит спонтанное восстановление овуляции и «синдром истощенных яичников» - состояние, при котором прекращается функция яичников необратимо [21]. L.Nelson предложил вернуть понятие «преждевременная недостаточность яичников», так как это более точно характеризует данное заболевание [19].

Распространенность ПНЯ по данным разных исследований составляет от 1 до 3,7% женской популяции [2;3;6;11]. Распространенность ПНЯ варьирует в зависимости от возраста и составляет 1:10000 в возрасте 18-25 лет, 1:1000 у женщин в возрасте 25-30 лет и 1:100 в возрастном диапазоне 35-40 лет. Эпидемиологические исследования показали различия в частоте ПНЯ в зависимости от этнической принадлежности, и она наиболее высока у женщин европеоидной расы, афроамериканок и латиноамериканок [7]. По данным Хайдаровой Ф.А., Фахрутдиновой С.С. (2019 г.), частота встречаемости ПНЯ в Узбекистане составляет 2,5%. Средний возраст женщин с ПНЯ составляет $31,4 \pm 0,5$ лет [20].

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), обуславливающая наступление ранней менопаузы, характеризуется ускоренной потерей фолликулов в фертильном периоде и преждевременным прекращением функции яичников [5; 16; 17]. Этот процесс имеет последствия для всего женского организма, в том числе и потому, что помимо физических изменений он характеризуется и психологическими нарушениями (психосоциальный дискомфорт), что в совокупности значительно снижает качество жизни женщин с ранней менопаузой [5; 16; 18]. Этиопатогенез заболевания в большинстве случаев остается невыясненным. Тем не менее, как основные причины синдрома рассматриваются генетические аномалии, метаболические нарушения, аутоиммунный, ятрогенные процедуры, инфекции или факторы окружающей среды. Однако только 10% случаев ПНЯ можно было объяснить известными причинами, упомянутыми выше. Среди них большую озабоченность

вызывает генетическая этиология. Таким образом, изучение неизвестных потенциальных факторов риска развития ПНЯ имеет важное значение.

В период пандемии COVID-19 сам вирус, а также меры, принятые для уменьшения его распространения, серьезно повлияли на жизнь населения мира. Пандемия значительно повлияла на психическое здоровье многих людей среди населения, что привело к одиночеству, социальной изоляции, финансовому напряжению, а также к тревоге и страху заражения вирусом и неуверенности в завтрашнем дне. Известно, что периоды стресса и психологического стресса могут влиять на репродуктивное здоровье женщин. Стрессоры могут влиять на гипоталамо-гипофизарно-гонадную (ГГГ) ось и могут изменить нейромодулирующий каскад, который управляет регуляцией гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [15]. Доказано, что дисменорея связана с высоким уровнем стресса и эмоциональной неустойчивостью [1]. Но именно каким механизмом развивается нарушение репродуктивной системы после стресса и COVID-19 остается неясным. Последние годы обращают внимание на роль киспептина и BDNF.

Открытие киспептина позволило по-новому взглянуть на механизмы подавления репродуктивной системы вследствие стресса. Исследования последних лет продемонстрировали, что супрессивное действие психосоциального стресса на гипоталамус и гипофиз опосредованы кортизолом, который связывается с глюкокортикоидными рецепторами II типа, локализованными на KND-нейронах аркуатного ядра. Нарушение секреции динофина и нейрокина В KND-нейронами приводит к угнетению синтеза киспептина. Эти изменения могут подавлять активность ГнРГ-нейронов и ингибировать пульсационную секрецию гонадотропинов [4]. Некоторые исследования показали, что нарушения экспрессии BDNF могут быть связаны с развитием ПНЯ. Связь между BDNF и фолликулярной функцией и истощением была показана во многих исследованиях [13]. Выброс ЛГ паракринным путем стимулирует фолликулярную продукцию BDNF в гранулезных клетках, включая рецептор NTKR2.T1. Этот механизм вместе со стимуляцией рецептора KISS1R киспептином обеспечивает выживание ооцитов и дальнейшее развитие [13]. Czyzyk et al. обнаружили более низкий уровень BDNF в плазме у пациентов с явной ПНЯ (ФСГ > 40 МЕ/л). Dorfman et al. [12] доказали также, что у мышей с удаленным рецептором NTRK2 или KISS1R произошел распад ооцита и, как следствие, гибель клетки ооцита. Этот процесс вызвал ПНЯ у мышей. Также существует положительная корреляция между количеством зрелых ооцитов и концентрацией фолликулярной жидкости BDNF [13]. Гайтан и др. [9], вызывая ненормальную передачу сигнала между киспептином и сигнальным путем BDNF, вызвала прогрессирующую потерю фолликулов всех классов в яичнике, что приводило к преждевременной менопаузе. Секреция гонадотропинов вначале сохранялась, но затем повышалась, имитируя гормональный профиль ПНЯ. Наше исследование поднимает вопрос, может ли нарушение синтеза и снижение уровней KISS1 и BDNF у женщин после перенесенной коронавирусной инфекции повлиять на функцию яичников (развитие ПНЯ).

Материалы и методы исследования. В период с января 2021 года по июль 2022 года на базе Республиканского Специализированного Медицинского Центра Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова в отделении «Консультативной поликлинике» было проведено обследования женщин с жалобами на нарушение менструального цикла и аменорею после перенесенной инфекции коронавируса. Представлены результаты обследования в РСНПМЦ Эндокринологии 52 женщин с преждевременной недостаточности яичников и 32 женщины репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом. Пациентки были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 52 женщины, перенесших COVID-19 и имевших нарушения менструального цикла, возникшие после перенесенного заболевания. Контрольную группу составили 32 здоровых женщин, в возрасте от 18 до 40 лет с регулярным менструальным циклом, подтвержденным результатами гормонального и ультразвукового исследования.

Отбор пациенток для основной группы исследования велся согласно следующим критериям:

I. Критерии включения:

- возраст от 18 до 40 лет;
- наличие нарушений менструального цикла (аменорея) после перенесенного коронавирусной инфекции;
- отсутствие гормональной терапии, по меньшей мере, в течение 3-х месяцев до момента обращения;
- отсутствие приема психотропных средств;

II. Критерии исключения:

- возраст до 18 и свыше 40 лет;
- ятрогенные причины гипергонадотропной аменореи (операции на яичниках, химиотерапия, лучевая терапия);
- органические заболевания репродуктивной системы (миома матки, аденомиоз, патология эндометрия и др.) или хронические экстрагенитальные заболевания, ассоциированные с нарушениями менструального цикла;
- эндокринопатии (синдром поликистозных яичников, аденома и другие заболевания гипофиза, СПКЯ и пр.);
- врожденные хромосомные, генетические заболевания (синдром Шерешевского-Тернера) или пороки развития половых органов, связанные с нарушениями менструального цикла;

Был проведен опросник «DASS-21», который дает 3 показателя: степень стресса, депрессии и тревоги. Лабораторное обследование всех пациенток включало оценку уровня ФСГ, АМГ, KISS1, BDNF в крови, ультразвуковое исследование органов малого таза.

Результаты исследования. Уровни в крови киссептина (HUMAN KISS1) и BDNF (HUMAN BDNF) были определены с помощью набора для иммуноферментного анализа ELISA KIT в лаборатории РЧПМЦ Эндокринологии. Статистический анализ проводился с использованием Minitab 14. В основной группе забор крови проводился в любой день на фоне аменореи, а в контрольной группе обследование проводилось в фолликулярной фазе (на 3-5-й день МЦ). В группе с ПНЯ уровень киссептина был ниже ($251,70 \pm 7,27$ пг/мл, $p < 0,05$), чем у здоровых женщин ($439,91 \pm 8,41$ пг/мл, $p < 0,05$). Концентрация BDNF также была ниже в первой группе ($232,82 \pm 7,29$ пг/мл, $p < 0,05$), чем у здоровых женщин ($428,59 \pm 7,22$ пг/мл, $p < 0,05$).

Таблица 1.

Клиническая и лабораторные данные обследования женщин основной и контрольной группы.

Показатели	Основная группа (женщины с ПНЯ) n=52	Контрольная группа (здоровые женщины) n=32
Возраст	$31 \pm 1,8$	$28,6 \pm 2,1$
DASS – 21: стресс	$29,90 \pm 0,79$	$9,65 \pm 0,64$
DASS – 21: тревога	$17,44 \pm 0,54$	$5,31 \pm 0,47$
ФСГ	$79,61 \pm 11,89$	$6,3 \pm 0,78$
KISS1	$251,70 \pm 7,27$	$439,91 \pm 8,41$
BDNF	$232,82 \pm 7,29$	$428,59 \pm 7,22$

Показатели уровня KISS1 и BDNF в крови отрицательно коррелируют с тяжестью стресса. Уровень киссептина и BDNF зависел от степени тяжести стресса и тревоги (на фоне перенесенного коронавирусной инфекции). По опроснику «DASS-21» уровень стресса и тревоги в баллах был выше в основной группе (у женщин с ПНЯ, которые перенесли COVID-19), чем в контрольной группе (у здоровых женщин). Это показало, стресс приводит к

дефициту KISS1 и BDNF, а это в свою очередь к нарушению регуляции оси ГГЯ приводя к развитию ПНЯ.

Заключение. Изучение особенностей стрессового ответа репродуктивной системы, как основы формирования стойких эндокринных нарушений, а также продолжение поиска эффективных методов коррекции стресс-зависимых нарушений менструального цикла остаются высоко актуальными. Таким образом, патогенез преждевременной яичниковой недостаточности у женщин репродуктивного возраста после коронавирусной инфекции и стресса остается не до конца изученным. Представленные данные исследования показывают о взаимосвязи кинспептина и нейротрофического мозгового фактора с секрецией ГнРГ гипоталамусом, выработкой гонадотропинов гипофизом и стероидогенезом в яичниках позволяют предполагать значение этих гипоталамических маркеров в патогенезе ПНЯ, обусловленной стрессом и КОВИДом.



Рисунок 1. Вероятный механизм развития ПНЯ после КОВИД-19.

В связи с этим весьма актуальным является исследование взаимосвязи KISS1 и BDNF у женщин репродуктивного возраста. Полученными результатами мы надеемся открыть новую область исследования действия KISS1 и BDNF в патогенезе преждевременной недостаточности яичников.

Список литературы:

1. Abu Helwa HA, Mitaeb AA, Al-Hamshri S, Sweileh WM. Prevalence of dysmenorrhea and predictors of its pain intensity among Palestinian female university students. BMC Womens Health (2018) 18(1):18. doi: 10.1186/s12905-018-0516-1
2. Beck-Peccoz P, Persani L. Premature ovarian failure. Orphanet J Rare Dis. 2006;1:9.
3. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. Obstet Gynecol. 1986;67(4):604–6.
4. Ferreira, R.; Oliveira, J.F.; Fernandes, R.; Moraes, J.F.; Bayard, G.P. The role of angiotensin II in the early stages of bovine ovulation. Reproduction 2007, 134, 713–719.
5. Gunning M.N., Troia L., Janse F.J. et al. Premature ovarian insufficiency. Female Reprod Dysfunct. 2020:287–307.

6. Jungari SB, Chauhan BG. Prevalence and determinants of premature menopause among indian women: issues and challenges ahead. *Health Soc Work*. 2017;42(2):79–86.
7. Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF, et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum Reprod* 2003; 18: 199-206.
8. Management of women with premature ovarian insufficiency. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology [Electronic resource]. – 2015. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Management-of-premature-ovarian-insufficiency.aspx>
9. Meng, W.; Lingwei, M.; Xue, L.; Zhu, Q.; Zhou, S.; Dai, J.; Yan, W.; Zhang, J.; Wang, S. Co-expression of the SARS-CoV-2 entry molecules ACE2 and TMPRSS2 in human ovaries: Identification of cell types and trends with age. *Genomics* 2021, 113, 3449–3460.
10. Podfigurna-Stopa, A. Premature ovarian insufficiency: the context of long-term effects / A. Podfigurna-Stopa, A. Czyzyk, M. Grymowicz [et al.] // *J.Endocrinol. Invest.* – 2016. – Vol. 39, №9. – P. 983-990
11. Progetto Menopausa Italia Study G. Premature ovarian failure: frequency and risk factors among women attending a network of menopause clinics in Italy. *BJOG* 2003; 110(1):59–63.
12. Shuttleworth, G.; Broughton Pipkin, F.; Hunteln, M.G. In vitro development of pig preantral follicles cultured in a serum-free medium and the effect of angiotensin II. *Reproduction* 2002, 123, 807–818.
13. Vaz-Silva J, Carneiro MM, Ferreira MC, Pinheiro SVB, Silva DA, Silva AL, Witz CA, Reis AM, Santos RA, Reis FM (2009) The vasoactive peptide angiotensin- (1–7), its receptor Mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. *Reprod Sci* 16:247–256
14. The ESHRE Guideline Group on POI, L. Webber, M. Davies, R. Anderson, J. Bartlett, D. Braat, B. Cartwright, R. Cifkova, S. de Muinck Keizer-Schrama, E. Hogervorst, F. Janse, L. Liao, V. Vlaisavljevic, C. Zillikens, N. Vermeulen, ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency, *Human Reproduction*, Volume 31, Issue 5, May 2016, Pages 926–937, <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>
15. Williams NI, Berga SL, Cameron JL. Synergism between psychosocial and metabolic stressors: impact on reproductive function in cynomolgus monkeys. *Am J Physiol Endocrinol Metab* (2007) 293(1):E270–6. doi: 10.1152/ajpendo.00108.200
16. Блинов Д. В., Хазан П. Л., Мнацаканьян А. Н., Корабельников Д. И., Сафаров А. Т., Павлова Н. В., Захарова Н. С., Пономарев Д. А., Петренко Д. А. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(3):328–345. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.173>.
17. Гальцев Е.В., Казенашев В.В. Психосоциальный дискомфорт у женщин с урогенитальными расстройствами. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2007;(2):4–9.
18. Новикова В.А., Федорович О.А., Атанесян Э.Г. Комплексная терапия атрофии урогенитального тракта у женщин перименопаузального периода с преждевременной недостаточностью функции яичников. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2008;(7):14–6.
19. Табеева, Г.И. Преждевременная недостаточность яичников – загадка XX века / Г.И. Табеева, Н.Н. Шамилова, Н.А.Жахур и др. // *Акушерство и гинекология*. – 2013. - №12. – С. 16-21.
20. Фахрутдинова С.С., Роль клинико-генетических маркеров в прогнозировании преждевременной недостаточности яичников: автореф. дисс. PhD, Ташкент., 2019. – 97с.
21. Чеботникова, Т.В. Преждевременная недостаточность яичников: мнение экспертов / Т.В. Чеботникова // *Вестник репродуктивного здоровья*. – 2007. - №1. – С. 22-32.

O'RTA OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

3 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 3, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 3, ISSUE 1

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